FÍSICO-QUÍMICA APLICADA À FARMÁCIA

AUTOR
HELSON MOREIRA DA COSTA

FÍSICO-QUÍMICA APLICADA À FARMÁCIA

AUTOR

HELSON MOREIRA DA COSTA

1ª EDIÇÃO
SESES
RIO DE JANEIRO 2018

Sumário

Prefácio

Prezados(as) alunos(as),

A disciplina Físico-Química aplicada à Farmácia faz parte do eixo do medicamento, tendo em vista que estes conhecimentos influenciam diretamente em disciplinas específicas como o controle de qualidade de medicamentos, farmacotécnica, farmacodinâmica e outras do âmbito profissional.

Ao elaborar este livro, o objetivo geral foi apresentar a você, de forma clara, os subsídios necessários para a compreensão dos fenômenos físico-químicos relacionados às suas atividades profissionais e prepará-lo para atuação na pesquisa e no desenvolvimento da sua área de atuação. Assim sendo, aqui você encontrará os aspectos teóricos e práticos da disciplina organizados em cinco capítulos. A ideia é aprender a estudar um sistema químico tanto do ponto de vista macroscópico – propriedades da matéria em grande escala – quanto do ponto de vista microscópico – com base no conceito de moléculas. Por exemplo, em **termodinâmica**, uma ciência macroscópica, você estudará as várias propriedades de equilíbrio de um sistema; enquanto em **cinética** você estudará a velocidade de processos tais como reações químicas.

Finalmente, espero que este livro possa ser verdadeiramente uma ferramenta de apoio para você e, embora a físico-química seja considerado um curso desafiador para muitos estudantes, lembre: “Um longo caminho começa com o primeiro passo”.

Bons estudos!

1

Estados de agregação da matéria

Estados de agregação da matéria

Como funciona uma forma farmacêutica oral, por exemplo, um comprimido? Como resolver o problema do enovelamento de uma proteína? Como desenvolver novos fármacos para o tratamento de doenças?

São perguntas cujas respostas dependem da atenção do farmacêutico moderno e bem instruído aos avanços nos campos da química, da física e da biologia. Hoje, mais do que nunca, o farmacêutico necessita demonstrar uma inteligente compreensão das propriedades físicas, químicas e biofarmacêuticas dos produtos medicinais que prepara e entrega, seja na atenção farmacêutica comunitária ou na prática farmacêutica institucional.

A **físico-química** é o ramo da química[1] que estabelece e desenvolve os princípios associados à matéria em termos dos conceitos subjacentes da física e da linguagem matemática. Seus conceitos são usados para explicar e interpretar as observações sobre as propriedades físicas e químicas da matéria.

Mais do que a simples definição, a ideia desta disciplina é fazer você, futuro farmacêutico, marcar um ponto de virada em seu padrão de estudos aliando a ênfase na aplicação dos princípios científicos aos futuros problemas profissionais práticos.

OBJETIVOS

- Reconhecer as características principais de cada estado da matéria;
- Entender a importância das forças intermoleculares e de seus efeitos sobre o estado da matéria;
- Diferenciar as propriedades dos gases ideais das propriedades dos gases reais.

Os estados da matéria

A classificação mais abrangente de matéria é aquela que a distribui em um dos **três estados da matéria**, ou formas de matéria macroscópica, a saber: gás, líquido e sólido.

1 Química é a ciência que estuda a matéria e as mudanças que ela pode sofrer.

Na tabela 1.1, você pode encontrar a distinção dos três estados físicos, considerando a observação da substância presente dentro de um recipiente rígido. Convém observar que a principal diferença entre os três estados físicos da matéria é a liberdade de as partículas passarem umas pelas outras, conforme ilustra a figura 1.1.

ESTADO FÍSICO	CARACTERÍSTICAS
SÓLIDO	▪ Consiste em partículas que estão em contato e são incapazes de se deslocarem de modo que uma possa passar pela outra. Embora oscilem em torno de uma localização média, as partículas estão essencialmente presas em suas posições iniciais e, em geral, formam arranjos ordenados; ▪ Retém sua forma independentemente da forma do recipiente que ele ocupa.
LÍQUIDO	▪ Consiste em partículas que estão em contato, mas que são capazes de se mover umas em relação às outras de maneira restrita. As partículas se movimentam continuamente, mas só percorrem uma fração do diâmetro molecular antes de colidirem com uma partícula vizinha; ▪ É uma forma fluida da matéria que apresenta superfície bem definida e que, na presença de um campo gravitacional, ocupa a parte inferior do recipiente.
GÁS	▪ É constituído de partículas muito separadas entre si que se movimentam rápida e continuamente, de forma desordenada. Uma partícula percorre vários (frequentemente muitos) diâmetros moleculares antes de colidir com outra partícula; ▪ Na maior parte do tempo, as partículas estão tão distantes umas das outras que a interação entre elas é muito fraca; ▪ É uma forma fluida da matéria que preenche completamente o recipiente que ocupa.

Tabela 1.1 – Os estados físicos da matéria e suas características.

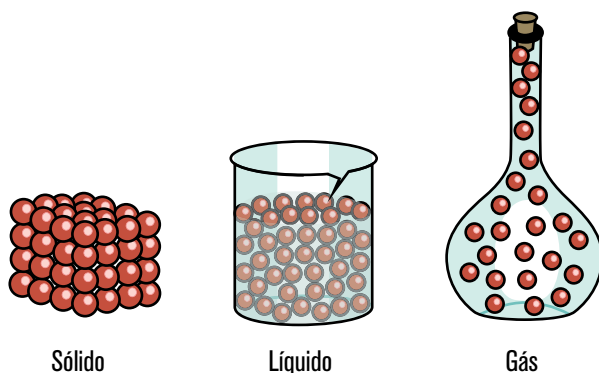



Figura 1.1 – Estados físicos da matéria.

Determinadas moléculas frequentemente exibem uma mesofase (do grego mesos, meio) que situa entre os estados líquido e cristalino (cristal líquido). Fluidos supercríticos também são considerados mesofases.

Disponível em: <https://www.maxwell.vrac.puc-rio.br/5261/5261_5.PDF>. Acesso em: jun. 2017.

Mudanças de estado e interações intermoleculares

As moléculas, os átomos e os íons no estado sólido se mantêm em grande proximidade pelas forças intermoleculares, interatômicas ou iônicas. À medida que se eleva a temperatura de uma substância sólida, os átomos adquirem energia suficiente para romper o arranjo ordenado de rede e passar para a forma líquida. Finalmente, quando é fornecida energia suficiente, os átomos ou moléculas passam para o estado gasoso.

Sólidos com elevada pressão de vapor, como o iodo e cânfora, podem passar diretamente do estado sólido ao gasoso sem fusão à temperatura ambiente. Esse processo é conhecido como sublimação[2], e o processo reverso, ou seja, a condensação ao estado sólido pode ser chamada de **deposição**. A figura 1.2 resume as principais mudanças de estado.

As forças **nas** moléculas que originam as ligações covalentes influenciam a forma espacial molecular, as energias de ligação e muitos aspectos do comportamento químico. Entretanto, as propriedades físicas de líquidos e sólidos moleculares são

2 A sublimação é muito importante no processo de secagem por congelamento (liofilização). A liofilização é amplamente usada na indústria farmacêutica de produção de fármacos sensíveis ao calor.

relativas em grande parte às **forças intermoleculares**, as forças que existem **entre** as moléculas.

A compreensão das forças intermoleculares é importante no estudo de sistemas farmacêuticos. **Coesão**, ou atração entre moléculas iguais, e **adesão**, ou atração entre moléculas diferentes, são manifestações de forças intermoleculares. **Repulsão** é uma reação entre duas moléculas que as força a se afastarem. Para que as moléculas interajam, é necessário que essas forças estejam balanceadas em um arranjo energeticamente favorável.

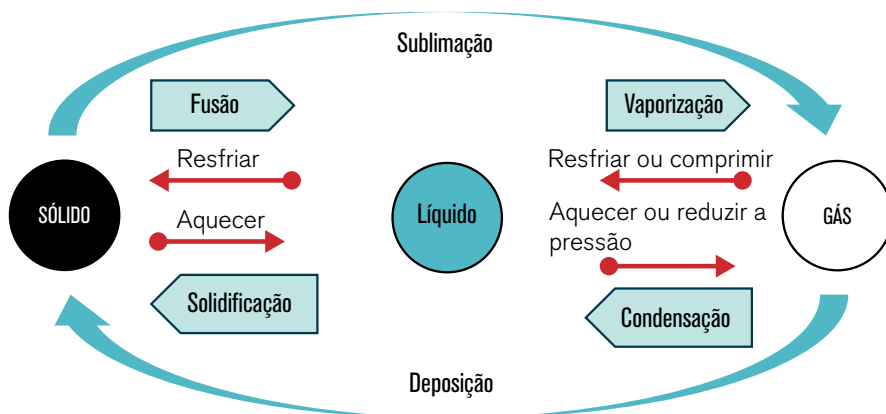



Figura 1.2 – Mudanças de estado físico.

A intensidade das forças intermoleculares em diferentes substâncias varia em uma grande faixa, mas elas são muito mais fracas que as ligações iônicas e covalentes. Dessa forma, é necessário menos energia para vaporizar um líquido ou fundir um sólido do que para quebrar ligações covalentes em moléculas. Por exemplo, você necessita de apenas 16 kJ/mol para vencer as atrações intermoleculares entre moléculas de HCℓ, em HCℓ líquido, para vaporizá-lo. Em contraste, a energia para dissociar HCℓ em átomos de H e Cℓ é 431 kJ/mol. Portanto, quando uma substância molecular como HCℓ passa de sólido para líquido e para gás, as moléculas em si permanecem intactas.

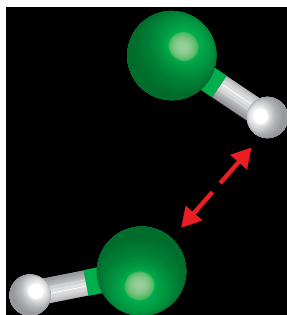



Figura 1.3 – Moléculas de HCl – a seta vermelha indica a força intermolecular que atua entre as moléculas. Átomos de Cl em verde.

Muitas das propriedades dos líquidos, incluindo os **pontos de ebulição**, refletem a intensidade das forças intermoleculares. O líquido entra em ebulição quando se formam bolhas de vapor. Quanto mais forte as forças de atração, maior a temperatura na qual o líquido entra em ebulição. De forma similar, o **ponto de fusão** de um sólido aumenta à medida que as forças intermoleculares ficam mais fortes.

Existem três tipos de forças atrativas em moléculas neutras: as forças dipolo-dipolo, de dispersão de London e as de ligação de hidrogênio. Essas forças são também chamadas de **força de van der Waals** em homenagem a Johannes Van der Waals, que desenvolveu a equação para o desvio de gases do comportamento ideal. Outro tipo de força atrativa, a força íon-dipolo, é importante em soluções. Todas as quatro forças são eletrostáticas por natureza, envolvendo atrações entre espécies positivas e negativas. Todas tendem a ser até 15% menos fortes que as ligações covalentes e iônicas.

Forças íon-dipolo

Uma **força íon-dipolo** existe entre um íon e a carga parcial em certo lado de uma molécula polar. As moléculas polares são dipolos; elas têm um lado positivo e outro negativo.

Os íons positivos são atraídos pelo lado negativo de um dipolo, enquanto os negativos são atraídos pelo lado positivo. A magnitude da atração aumenta conforme a carga do íon ou a magnitude do dipolo aumenta. As forças íon-dipolo são especialmente importantes em soluções de substâncias iônicas em líquidos polares, como uma solução de NaCℓ em água (figura 1.4).

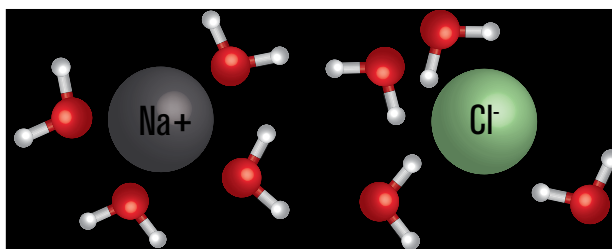



Figura 1.4 – Orientação preferencial das moléculas de água em torno dos íons sódio e cloreto em uma solução de NaCl em água. Os átomos em vermelho representam os átomos de oxigênio.

Forças dipolo-dipolo

Moléculas polares neutras se atraem quando o lado positivo de uma molécula está próximo do lado negativo de outra, como na figura 1.5. Essas forças dipolo-dipolo são efetivas tão somente quando moléculas polares estão muito próximas, sendo elas geralmente mais fracas que as forças íon-dipolo. Para as forças dipolo-dipolo atuarem, as moléculas devem ser capazes de conseguir se aproximar com a orientação correta.

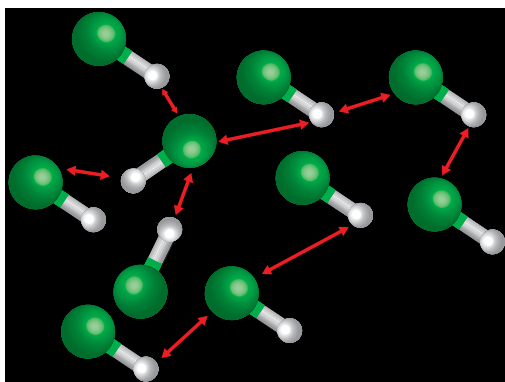



Figura 1.5 – Interações eletrostáticas entre moléculas polares de HCl.

Para moléculas de massa e tamanhos aproximadamente iguais, a força das atrações intermoleculares aumenta com a polaridade, conforme apresentado na tabela 1.2.

SUBSTÂNCIA	MASSA MOLECULAR (u)	MOMENTO DE DIPOLO μ (D)	PONTO DE EBULIÇÃO (K)
Propano, $CH_3CH_2CH_3$	44	0,1	231
Éter dimetílico, CH_3OCH_3	46	1,3	248
Cloreto de metila, CH_3Cl	50	1,9	249
Acetaldeído, CH_3CHO	44	2,7	294
Acetonitrila, CH_3CN	41	3,9	355

1 D (debye) = 3,33564 x 10^{-30} C.m

Tabela 1.2 – Massas moleculares, momentos de dipolo e pontos de ebulição de várias substâncias orgânicas comuns.

Forças de dispersão de London

Não pode haver forças dipolo-dipolo entre átomos e moléculas apolares. Entretanto, deve existir algum tipo de interação atrativa porque gases apolares podem ser liquefeitos. A origem destas atrações foi primeiro proposta em 1930 por Fritz London, um físico germano-americano. London identificou que o movimento de elétrons em um átomo ou molécula pode criar um momento de dipolo instantâneo.

Essa interação atrativa denomina força de dispersão de London (ou meramente forças de dispersão), tal como as dipolo-dipolo, é significativa tão somente quando as moléculas estão próximas.

A facilidade com que a distribuição de cargas em uma molécula pode ser distorcida por um campo elétrico externo é chamada **polarizabilidade**. Você pode pensar na polarizabilidade de uma molécula como uma medida da "maciez" de sua nuvem eletrônica; quanto maior a polarizabilidade de uma molécula, mais facilmente sua nuvem eletrônica será distorcida para dar um dipolo momentâneo.

Dessa forma, moléculas mais polarizáveis têm forças de dispersão de London mais fortes. Em geral, moléculas maiores tendem a ter maiores polarizabilidades porque elas têm maior número de elétrons, que estão mais afastados do núcleo. A intensidade das forças de dispersão de London, portanto, tendem a aumentar com o aumento do tamanho molecular. Uma vez que o tamanho molecular e a massa geralmente assemelham-se, *as forças de dispersão tendem a aumentar em intensidade com o aumento da massa molecular*– veja exemplos na tabela 1.3.

HALOGÊNEO	MASSA MOLECULAR (u)	PONTO DE EBULIÇÃO (K)
F_2	38,0	85,1
Cl_2	71,0	238,6
Br_2	159,8	332,0
I_2	253,8	457,6

Tabela 1.3 – Pontos de ebulição dos halogêneos.

As formas espaciais das moléculas também influenciam nas magnitudes das forças de dispersão. Por exemplo, o *n*-pentano e o neopentano, ilustrados na figura 1.6, têm a mesma fórmula molecular (C_5H_{12}), no entanto o ponto de ebulição do *n*-pentano é 27 K mais alto do que o neopentano. A diferença pode ser explicada pela diferença nas formas espaciais das duas moléculas. A atração total entre as moléculas é maior no *n*-pentano porque as moléculas podem entrar em contato em toda sua extensão, **as quais são um tanto cilíndricas**. Menos contato é possível entre as moléculas mais compactadas e aproximadamente esféricas do neopentano.

As forças de dispersão ocorrem em todas as moléculas, não importa se elas são polares ou apolares. As moléculas polares sofrem interações dipolo-dipolo, mas elas também sofrem forças de dispersão ao mesmo tempo. Na realidade, estima-se que as forças de dispersão são responsáveis por mais de 80% da atração total entre as moléculas; as atrações dipolo-dipolo respondem pelo resto.

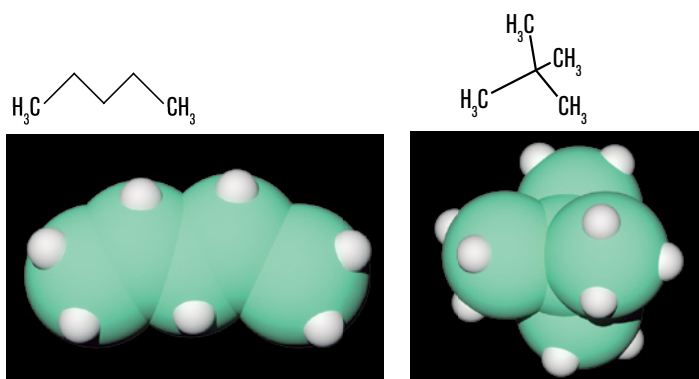



Figura 1.6 – Forma molecular da molécula de n-pentano, à esquerda, e da molécula de neopentano, à direita.

Ligação de hidrogênio

A interação entre uma molécula contendo um átomo de hidrogênio e um átomo fortemente eletronegativo como flúor, oxigênio ou nitrogênio é de grande interesse. Devido ao pequeno tamanho do átomo de hidrogênio e ao seu grande campo eletrostático, ele pode mover-se para a proximidade de um átomo eletronegativo e formar uma união de tipo eletrostático conhecida como **ligação de hidrogênio.**

Essa ligação, descoberta em 1920, existe, por exemplo, no gelo e na água líquida. Ela é responsável por muitas das propriedades não usuais da água, incluindo a alta constante dielétrica, a anormalmente baixa pressão de vapor e o elevado ponto de ebulição. Ligações de hidrogênio também ocorrem entre moléculas de álcoois, ácidos carboxílicos, aldeídos, ésteres e polipeptídeos.

As energias das ligações de hidrogênio variam de aproximadamente 4 kJ/mol a 25 kJ/mol ou mais. Portanto, elas são muito mais fracas que as ligações químicas ordinárias. Todavia, em virtude de as ligações de hidrogênio serem geralmente mais fortes que as forças dipolo-dipolo e de dispersão, elas têm papel importante em muitos sistemas químicos, incluindo os de significância biológica. Por exemplo, as ligações de hidrogênio ajudam a estabilizar as estruturas das proteínas, que são partes principais da pele, dos músculos e de outros componentes estruturais dos tecidos animais.

Uma das mais notáveis consequências da ligação de hidrogênio é encontrada quando as densidades do gelo e da água são comparadas. Em muitas substâncias as moléculas no sólido são mais densamente empacotadas do que no líquido. Assim, a fase sólida é mais densa que a fase líquida. Contrariamente, a densidade do gelo a 0 °C (0,917 g/mL) é menor que a da água líquida (1,00 g/mL), de forma que o gelo flutua na água líquida.

? CURIOSIDADE

Por que o gelo flutua na água?

A densidade mais baixa do gelo comparada com a da água pode ser entendida em termos das interações de ligação de hidrogênio entre as moléculas de água. No estado líquido, cada molécula de água sofre variações contínuas de interações com seus vizinhos. A ligação de hidrogênio é a componente principal dessas interações. As moléculas estão tão próximas quanto possível, mesmo que seus movimentos térmicos as mantenham em constante movi-

mento. Entretanto, quando a água congela, as moléculas assumem o arranjo aberto e ordenado mostrado na figura 1.7. Esse arranjo aperfeiçoa as interações de ligação de hidrogênio entre as moléculas, mas ele cria uma estrutura menos densa para o gelo comparada com a da água. Uma determinada massa de gelo ocupa um volume maior que a mesma massa de água líquida.

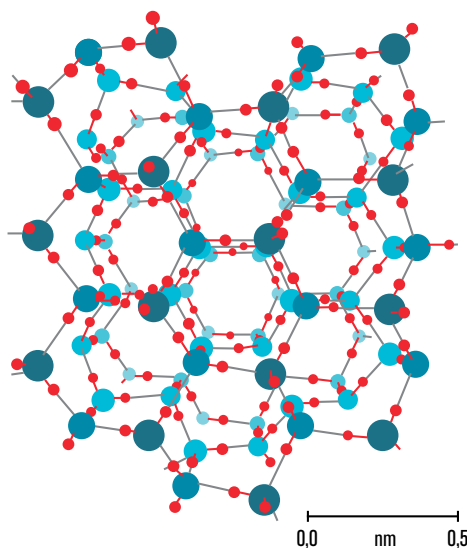



Figura 1.7 – O arranjo das moléculas de H_2O no gelo. Cada átomo de hidrogênio em uma molécula de H_2O está orientado em direção a um par de elétrons não ligante em uma molécula de H_2O adjacente.

EXERCÍCIO RESOLVIDO

Identifique as forças intermoleculares presentes nas seguintes substâncias: CH_3CH_3, CH_3OH e CH_3CH_2OH. Qual substância possuirá o mais alto ponto de ebulição (PE)?

Resolução:

CH_3CH_3 tem apenas forças de dispersão, enquanto as outras duas substâncias têm tanto forças de dispersão quanto ligações de hidrogênio. O mais alto PE é apresentado pelo CH_3CH_2OH.

O estado gasoso

As substâncias que são líquidas ou sólidas sob condições ordinárias também podem geralmente existir no estado gasoso, ocasião em que nos referimos a elas como vapores[3]. A substância H_2O, por exemplo, pode existir como água líquida, gelo sólido ou vapor de água. Sob as condições corretas, uma substância pode coexistir nos três estados da matéria, ou **fases**, ao mesmo tempo.

Os gases diferem significativamente dos sólidos e líquidos em vários aspectos. Por exemplo, um gás expande-se espontaneamente para encher um recipiente. Dessa forma, o volume de um gás se iguala ao volume do recipiente que o contém. Os gases também são altamente compressíveis, pois quando se aplica pressão em um gás, seu volume diminui rapidamente. Os sólidos e líquidos, por outro lado, não se expandem para encher recipientes que os contêm, e sólidos e líquidos não são rapidamente compressíveis.

Os gases formam misturas homogêneas entre si independentemente das identidades ou proporções relativas dos gases componentes. A atmosfera serve como um excelente exemplo. Entre as propriedades de um gás medidas com mais facilidade estão temperatura, volume e pressão.

Temperatura

No dia a dia, a temperatura é uma indicação de que um corpo está "quente" ou "frio". Em ciência, a **temperatura**, **T**, é a propriedade de um objeto que determina em que direção a energia fluirá quando o objeto entrar em contato com outro objeto. A energia flui da temperatura mais alta para a temperatura mais baixa. Quando os dois corpos tiverem a mesma temperatura, não há nenhum fluxo líquido de energia entre eles. Nesse caso, dizemos que os corpos estão em **equilíbrio térmico.**

3 Um **vapor** (do termo latino vapore) é uma substância na fase de gás a uma temperatura inferior à sua temperatura crítica. Isso significa que o vapor pode ser condensado para um líquido ou para um sólido pelo aumento de sua pressão, sem ser necessário reduzir a temperatura. Uma definição menos rigorosa de **vapor** é uma substância que é líquida ou sólida à temperatura ambiente e passa para o estado gasoso quando aquecida a uma temperatura suficientemente alta. Um **gás** é uma substância que existe no estado gasoso mesmo à temperatura ambiente. Exemplos: mentol e etanol são vapores a temperaturas suficientemente elevadas. Oxigênio e gás carbônico são gases.

? CURIOSIDADE

Por que você sente "frio"?

Sentimos frio quando o nosso corpo começa a **perder calor** para o ambiente. Isso acontece quando o ambiente está com a temperatura mais baixa que o nosso corpo, e como o calor sempre migra do lugar mais quente para o mais frio, o corpo começa a ceder calor para o ambiente em uma tentativa de equilíbrio de temperaturas.

A temperatura em ciência é medida ou pela escala Celsius ou pela escala Kelvin. Na **escala Celsius**, na qual a temperatura é expressa em graus Celsius (°C), o ponto de congelamento da água, a 1 atm, corresponde a 0 °C e o ponto de ebulição da água, à mesma pressão, corresponde a 100 °C. Porém, em muitas aplicações científicas é mais conveniente adotar a **escala Kelvin**. Nesta escala, a temperatura é expressa em kelvin (K; **observe que o sinal de grau não é usado para esta unidade**). A figura 1.8 apresenta as duas escalas e a relação entre elas dada por uma expressão entre números adimensionais. (equação 1)

$$\frac{T}{K} = \frac{\theta}{^{\circ}C} + 273{,}15$$

Equação 1

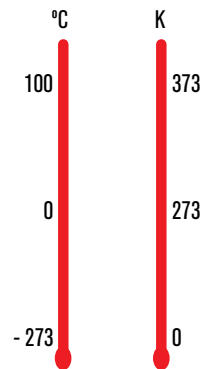



Figura 1.8 – Escalas de temperatura – Celsius e Kelvin.

O **zero absoluto** de temperatura é a aquela abaixo da qual é impossível esfriar um objeto. A escala Kelvin estabelece um valor de T = 0 para esse zero absoluto de temperatura. Existem outras escalas "absolutas" de temperatura, todas com o menor valor em zero. Sempre que possível, as expressões em ciência devem ser independentes das unidades empregadas, e nesse caso a menor temperatura que se pode atingir é T = 0 independentemente da escala absoluta que estejamos usando.

EXERCÍCIO RESOLVIDO

A temperatura de um objeto é de 37ºC, qual a temperatura do mesmo objeto na escala Kelvin?

Resposta:

$$\frac{T}{K} = \frac{37°C}{°C} + 273,15 \therefore T = 310K$$

Volume

A unidade básica no Sistema Internacional (SI) de volume é o metro cúbico, m^3. O volume de um cubo que tem 1 m em cada aresta corresponde a 1 m^3. Unidades menores são encontradas como: decímetro cúbico, dm^3 e, centímetro cúbico, cm^3. Unidades como o litro (L) e o mililitro (mL) também surgem em problemas químicos.

Relações importantes:

1 m^3 = 1.000 dm^3

1 dm^3 = 1.000 cm^3

1 dm^3 = 1 L

1 cm^3 = 1 mL

Pressão

Em termos gerais, pressão transmite a ideia de força, um empurrão que tende a mover algo em determinada direção. A **pressão, P**, é na realidade, a força F, que age em certa área, A (equação 2).

$$P = \frac{F}{A} \qquad \text{Equação 2}$$

Os gases exercem pressão em uma superfície com a qual estão em contato. O gás em um balão inflável, por exemplo, exerce pressão na superfície interna do balão. Dessa maneira, a atmosfera exerce uma pressão sobre todos os objetos que nela se encontram – eu, você, um caderno etc. Somos incessantemente atingidos por moléculas de gás na atmosfera, e experimentamos essas colisões como sendo a

"pressão atmosférica". A pressão é maior ao nível do mar porque a massa específica do ar e, consequentemente, o número de moléculas que colidem é maior nesse nível. A unidade de pressão do SI é chamada **pascal**, **Pa**, em homenagem a Blaise Pascal (1623-1662), um matemático e cientista francês.

$$1 \text{ Pa} = 1 \text{ kg m}^{-1} \text{ s}^{-2} = 1 \text{ N m}^{-2}$$

A pressão atmosférica ao nível do mar é de aproximadamente 10^5 Pa (100 kPa). A pressão atmosférica (uma propriedade que varia com a altitude e com as condições meteorológicas) é medida com um **barômetro** (figura 1.9), um dispositivo que foi inventado por Torricelli, um discípulo de Galileu. Um barômetro de mercúrio consiste em um tubo invertido de mercúrio que é fechado na extremidade superior e cuja extremidade inferior fica apoiada em um banho de mercúrio. Você pode calcular a pressão atmosférica a partir da medida da altura h da coluna de mercúrio usando a relação expressa na equação 3:

$$P = \rho gh \qquad \text{Equação 3}$$

na qual ρ (rô) é a massa específica (comumente chamada apenas de "densidade"), a massa de uma amostra dividida pelo volume que ela ocupa; g é a aceleração da gravidade; e *h* é a altura da coluna de líquida registrada.

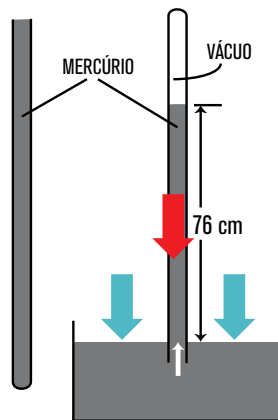



Figura 1.9 – Barômetro de mercúrio. A pressão atmosférica na superfície do mercúrio (representada pela seta azul) é igual à pressão da coluna de mercúrio (seta vermelha).

A tabela 1.4 apresenta as mais importantes unidades de pressão costumeiramente encontradas. Observe que as unidades mmHg e Torr são equivalentes. Geralmente, você encontrará a pressão de gases em unidades de atm, Pa (ou kPa) ou Torr.

EXERCÍCIO RESOLVIDO

Converta: (a) 0,357 atm para Torr

Resolução:

$$0{,}357 \text{ atm x } \frac{760 \text{ Torr}}{1 \text{atm}} \cong 271 \text{ Torr}$$

UNIDADE, SÍMBOLO	CONVERSÃO
pascal, Pa	1 Pa = 1 N m^{-2}
bar	1 bar = 105 Pa
atmosfera, atm	1 atm = 101,325 kPa = 101.325 Pa = 760 Torr = 760 mmHg
torr, Torr	1 Torr = 133,32 Pa

Tabela 1.4 – Unidades de pressão e fatores de conversão.

As leis dos gases

Os experimentos com grande número de gases revelam que são necessárias quatro variáveis para definir a condição física, ou o **estado** de um gás: temperatura, **T**; pressão, **P**; volume, **V**; e a quantidade de gás, geralmente expressa e, quantidade matéria (número de mols), **n**.

As equações que expressam as relações entre T, P, V e n são conhecidas como **lei dos gases.**

- **Lei de Boyle** (relação pressão-volume): o volume de certa quantidade fixa de um gás mantido à temperatura constante é inversamente proporcional à pressão.

PV = constante

- **Lei de Charles** (relação temperatura-volume): o volume de certa quantidade de fixa de gás mantido à pressão constante é diretamente proporcional à respectiva temperatura absoluta.

$$V/T = \text{constante}$$

- **Lei de Avogadro** (relação quantidade-volume): volumes iguais de gases à mesma temperatura e pressão contêm números iguais de moléculas.

$$V = \text{constante} \times n$$

A combinação das três leis permite chegar a uma lei de gás mais geral, uma equação conhecida como **equação do gás ideal** (equação 4). Um gás ideal é um gás hipotético cujos comportamentos da pressão, do volume e da temperatura são completamente descritos pela equação do gás ideal.

$$PV = nRT \quad \text{Equação 4}$$

O termo **R** na equação do gás ideal é chamado constante molar dos gases. O valor e a unidade de R dependem das unidades de P, V, n e T. A temperatura deve **sempre** ser expressa como temperatura absoluta. A quantidade do gás, *n*, normalmente é expressa em mols. As unidades escolhidas para pressão e volume são geralmente atm e litros, respectivamente. Os valores numéricos da constante R podem ser encontrados na tabela 1.5.

UNIDADES	VALORES NUMÉRICOS
$\frac{L \cdot atm}{mol \cdot K}$	0,08206
$\frac{J}{mol \cdot K}$	8,314
$\frac{cal}{mol \cdot K}$	1,987

UNIDADES	VALORES NUMÉRICOS
$\frac{m^3 \cdot Pa}{mol \cdot K}$	8,314
$\frac{L \cdot Torr}{mol \cdot K}$	62,36

Tabela 1.5 – Valores numéricos para a constante R.

A constante molar dos gases é muito importante na físico-química. Ela aparece em diversas relações na eletroquímica, teoria das soluções, química dos coloides e outros campos, além de constar das leis dos gases ideais.

As condições 0 °C e 1 atm referem-se às **condições normais de temperatura e pressão** (CNTP). Muitas propriedades dos gases são tabeladas nessas condições. O volume ocupado por 1 mol de um gás ideal nas CNTP, 22,4 L, é conhecido como **volume molar** de um gás ideal nas CNTP.

A massa molecular aproximada de um gás pode ser determinada usando-se a lei dos gases ideais (equação 5). O número de mols, *n*, é substituído pelo seu equivalente m/MM, em que *m* é a massa em gramas do gás e *MM* é a sua massa molecular:

$$PV = \frac{m}{MM} \cdot RT$$

$$MM = \frac{mRT}{PV} \text{ ou } MM = \frac{\rho RT}{P} \qquad \text{Equação 5}$$

EXERCÍCIO RESOLVIDO

Se 0,30 g de álcool etílico no estado vapor ocupam 200 mL a uma pressão de 1 atm e a uma temperatura de 100 °C, qual é a massa molar do álcool etílico? Assuma que o vapor se comporta como um gás ideal.

Resolução:

$$MM = \frac{0{,}30\text{ g} \times 0{,}08206 \frac{atm \cdot L}{K \cdot mol} \times (100 + 273{,}15)K}{0{,}2L} \therefore MM \cong 45{,}93 g/mol$$

Efusão e difusão molecular

As equações apresentadas na seção anterior foram formuladas a partir de considerações experimentais em condições próximas à idealidade. A teoria desenvolvida para explicar o comportamento dos gases e para fornecer apoio adicional à validade das leis dos gases é chamada de **teoria cinética molecular**. Algumas das afirmações mais importantes dessa teoria são:

- Os gases são compostos de partículas chamadas átomos ou moléculas, cujo volume é tão pequeno a ponto de ser desprezível frente ao volume do espaço onde as moléculas estão confinadas. Essa condição ocorre de modo aproximado em gases reais apenas a **baixas pressões e altas temperaturas**, quando as moléculas do gás estão longe uma das outras;
- As partículas do gás não exercem atração mútua, mas sim se movem com completa independência. Do mesmo modo, essa afirmação somente é válida a baixas pressões;
- As partículas exibem um movimento aleatório contínuo devido à sua energia cinética. A energia cinética média, E, é diretamente proporcional à temperatura absoluta do gás, ou E= 3/2 RT;
- As moléculas exibem elasticidade perfeita, ou seja, não há perda líquida de velocidade ou transferência de energia após as colisões entre moléculas ou das moléculas com as paredes do recipiente que as contêm, sendo que estas são responsáveis pela pressão do gás. Embora a velocidade líquida e, portanto, a energia cinética média não se altera quando das colisões, a velocidade e a energia das moléculas individuais podem diferir grandemente de um instante para outro.

A partir desses e de outros postulados, a equação cinética fundamental a seguir é derivada:

$$PV = \frac{1}{3}\,nm\,\bar{c}^{2} \qquad \text{Equação 6}$$

em que **P** é a pressão e **V** é o volume ocupado por um número **n** qualquer de moléculas de massa **m** tendo uma velocidade média $\bar{c}$. Usando essa equação fundamental, podemos obter a **velocidade média quadrática**, μ, das moléculas de um gás ideal.

$$\mu = \sqrt{\frac{3 \cdot PV}{nm}} \qquad \text{Equação 7}$$

Restringindo para o caso de 1 mol de gás, a equação 7 pode ser reescrita como:

$$\mu = \sqrt{\frac{3 \cdot RT}{MM}} \quad \text{Equação 8}$$

A dependência das velocidades moleculares da massa apresenta várias consequências interessantes.

O primeiro fenômeno é a **efusão**, que é a fuga das moléculas de gás por buracos minúsculos para um espaço evacuado (figura 1.10a).

O segundo é a **difusão**, que é o espalhamento de uma substância pelo espaço ou por uma segunda substância. Por exemplo, moléculas de perfume que se difundem por uma sala (figura 1.10b).

(a) © PIXABAY.COM

(b) © PIXABAY.COM

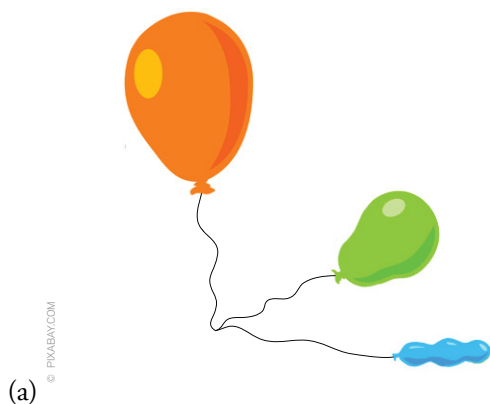



Figura 1.10 – (a) Efusão de um gás – a bexiga esvazia com o tempo; (b) Difusão de um gás – o perfume se difunde pelo recinto.

EXERCÍCIO RESOLVIDO

Calcule a velocidade média quadrática de uma molécula de N_2 a 25 °C

Resolução:

Você, ao usar a equação 8, deve converter cada grandeza para unidades SI de forma que todas as unidades sejam compatíveis.

$$T=25+273=298\ K$$

$$MM = 28{,}0\ g/mol\ = 28{,}0 \times 10^{-3}\ kg/mol$$

$$R = 8{,}314\ \frac{J}{mol \cdot K} = 8{,}314\ \frac{kg \cdot m^2}{s^2 \cdot mol \cdot K}\ \therefore 1\ J = 1\ \frac{kg \cdot m^2}{s^2}$$

$$\mu = \sqrt{\frac{3 \times \left(8{,}314\ \frac{kg \cdot m^2}{s^2 \cdot mol \cdot K}\right) \times (298\ K)}{28{,}0 \times 10^{-3}\ kg/mol}} = 5{,}15 \times 10^2\ m/s$$

A equação de Van der Waals para gases reais

Gases reais não são compostos de esferas infinitamente pequenas e perfeitamente elásticas sem atração. Ao contrário, eles são compostos de moléculas com um volume finito que tendem a atrair umas às outras. Esses fatores afetam os termos do volume e da pressão na equação do gás ideal, de modo que certos refinamentos devem ser incorporados para fornecer resultados compatíveis com os experimentos.

Uma equação útil desenvolvida para determinar o comportamento de gases reais foi proposta pelo cientista holandês Johannes Van der Waals (1837-1923). Para um mol de gás, a equação de van der Waals é escrita como:

$$\left(P + \frac{a}{V^2}\right)(V - b) = RT \quad \text{Equação 9}$$

Para o caso mais geral de *n* mols de um gás em um recipiente de volume V, a equação 9 torna-se:

$$\left(P + \frac{an^2}{V^2}\right)(V - nb) = nRT \quad \text{Equação 10}$$

O termo **a/V²** leva em conta a pressão interna por mol, que resulta das forças intermoleculares de atração entre as moléculas; **b** é uma medida do volume real ocupado por um mol de moléculas de gás. As constantes a e b são diferentes para cada gás. Os valores dessas constantes para vários gases estão relacionados na tabela 1.6.

SUBSTÂNCIA	a	b
He	0,0341	0,02370
Ne	0,211	0,0171
Ar	1,34	0,0322
Kr	2,32	0,0398
Xe	4,19	0,0510
H_2	0,244	0,0266
N_2	1,39	0,0391
O_2	1,360	0,0318
Cl_2	6,493	0,0562
H_2O	5,464	0,0305
CH_4	2,253	0,0428
CO_2	3,59	0,0427
CCl_4	20,4	0,1383
$CHCl_3$	15,17	0,1022

Tabela 1.6 – Constantes de van der Waals para moléculas de gás.

Observe que os valores tanto de **a** quanto de **b** aumentam com o aumento da massa molecular e da complexidade de estrutura do gás. As moléculas maiores, mais massivas, não apenas têm volumes maiores como também tendem a ter forças atrativas intermoleculares mais fortes.

EXERCÍCIO RESOLVIDO

Uma amostra de 0,193 mol de éter foi confinada em um recipiente de 7,35 litros a 295 K. Calcule a pressão produzida usando (a) a equação dos gases ideais e (b) a equação de van der Waals. O valor de a para o éter é de 17,38 $L^2 \cdot atm \cdot mol^{-2}$; o valor de b é de 0,1344 $L \cdot mol^{-1}$.

Resolução:

$$(a)\ P = \frac{0{,}193\ mol \times 0{,}08206 \frac{atm \cdot L}{K \cdot mol} \times 295K}{7{,}35\ L} \cong 0{,}636\ atm$$

$$(b)\ P = \frac{0{,}193\ mol \times 0{,}08206 \frac{atm \cdot L}{K \cdot mol} \times 295K}{7{,}35\ L - 0{,}193\ mol \times 0{,}1344 \frac{L}{mol}} - \frac{17{,}38 \frac{L^2 \cdot atm}{mol} \times (0{,}193\ mol)^2}{(7{,}35L)^2}$$

$$P \cong 0{,}626\ atm$$

Para resolver em relação à pressão, a equação de van der Waals pode ser rearranjada da seguinte maneira:

$$P = \frac{nRT}{V - nb} - \frac{an^2}{V^2} \qquad \text{Equação 11}$$

Misturas de gases e pressões parciais

Até aqui consideramos apenas o comportamento de gases puros – os que consistem em uma única substância no estado gasoso. Como você irá lidar com gases compostos de uma mistura de duas ou mais substâncias diferentes?

Nesta situação, a pressão total de uma mistura de gases é igual à soma das pressões parciais que cada gás exerceria se estivesse sozinho. A pressão exercida por um componente em particular de certa mistura de gases é chamada de **pressão parcial** daquele gás (lei de Dalton das pressões parciais).

Se permitirmos que P_t seja a pressão total e P_1, P_2, P_3 etc. sejam as pressões parciais dos gases na mistura, podemos escrever a lei de Dalton como segue:

$$\mathbf{P_t = P_1 + P_2 + P_3 + \ldots} \qquad \textbf{Equação 12}$$

Essa equação implica que cada gás na mistura se comporta de forma independente. Se cada um dos gases obedecer à equação do gás ideal, a pressão parcial de um gás em uma mistura será:

$$P_i = \left(\frac{n_i}{n_t}\right) x\ P_t = x_i\ x\ P_t \qquad \text{Equação 13}$$

em que x_i é a fração em quantidade de matéria ou fração em mol, um número sem dimensão que expressa a razão entre a quantidade de matéria de certo componente e a quantidade de matéria total na mistura.

EXERCÍCIO RESOLVIDO

Uma mistura gasosa feita de 6,00 g de O_2 e 9,00 g de CH_4 é colocada em um recipiente de 15,0 L a 0 °C. Qual a pressão parcial de cada gás e a pressão total no recipiente?

Resolução:

$$n_{O_2} = (6{,}00\ g\ de\ O_2)\left(\frac{1\,mol\ de\ O_2}{32{,}0\ g\ de\ O_2}\right) = 0{,}188\ mol\ de\ O_2$$

$$n_{CH_4} = (9{,}00\ g\ de\ CH_4)\left(\frac{1\,mol\ de\ CH_4}{16{,}0\ g\ de\ CH_4}\right) = 0{,}563\,mol\ de\ CH_4$$

$$P_{O_2} = \frac{0{,}188\ mol\ x\ 0{,}0821\frac{atm \cdot L}{K \cdot mol}\ x\ 273\ K}{15{,}0\ L} = 0{,}281\ atm$$

$$P_{CH_4} = \frac{0{,}563\ mol\ x\ 0{,}0821\frac{atm \cdot L}{K \cdot mol}\ x\ 273\ K}{15{,}0\ L} = 0{,}841\ atm$$

$$Pt = P_{O_2} + P_{CH_4} = 0{,}281\ atm + 0{,}841\ atm = 1{,}122\ atm$$

O estado líquido

Quando um gás é resfriado, ele perde um pouco de sua energia cinética na forma de calor e a velocidade de suas moléculas diminui. Se for aplicada uma pressão sobre o gás, as moléculas serão postas dentro da esfera de ação das forças de interação de van der Waals e passam para o estado líquido. Por causa dessas forças, os líquidos são consideravelmente mais densos que os gases e ocupam volume definido.

Duas propriedades importantes dos líquidos são a viscosidade e a tensão superficial.

Viscosidade

Alguns líquidos como, por exemplo, o melaço e o óleo de motor, fluem muito lentamente; outros, como água e gasolina, fluem facilmente. A resistência de um líquido para fluir é chamada **viscosidade.** Quanto maior a viscosidade de um líquido, mais lentamente ele flui.

Aplicação prática: Determinação de sacarose no xarope artificial de groselha por medidas de viscosidade.

Disponível em: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/5165542.pdf>. Acesso em: jun. 2017.

A viscosidade pode ser medida ao se marcar quanto tempo determinada quantidade do líquido leva para fluir por um tubo fino sob a força gravitacional. Líquidos mais viscosos levam mais tempo.

A viscosidade também pode ser determinada quando se mede a taxa na qual esferas de aço caem pelo líquido. As esferas caem mais lentamente à medida que a viscosidade aumenta.

A unidade mais comum de viscosidade é o *poise*, que é igual a 1 $g \cdot cm^{-1} \cdot s^{-1}$. Frequentemente, a viscosidade é relatada em *centipoise* (cP), que é 0,01 *poise* (P).

A viscosidade está relacionada com a facilidade de moléculas individuais de líquidos poderem mover-se em relação às outras. Logo, ela depende das forças atrativas entre as moléculas e do fato de existirem ou não características estruturais que façam as moléculas tornarem-se emaranhadas. Por isso, para uma série de compostos relacionados, a viscosidade aumenta com a massa molecular (tabela 1. 7).

Para determinada substância, a viscosidade diminui com o aumento da temperatura. A temperaturas mais altas, quanto maior a energia cinética das moléculas, maior a facilidade para vencer as forças atrativas.

SUBSTÂNCIA	FÓRMULA	VISCOSIDADE (cP)
Hexano	$CH_3(CH_2)_4CH_3$	0,326
Heptano	$CH_3(CH_2)_5CH_3$	0,409
Octano	$CH_3(CH_2)_6CH_3$	0,542
Nonano	$CH_3(CH_2)_7CH_3$	0,711
Decano	$CH_3(CH_2)_8CH_3$	1,42

Tabela 1.7 – Viscosidade de uma série de hidrocarbonetos a 20°C.

Tensão superficial

Quando se coloca água em uma superfície encerada, ela "se espalha em bolhas", formando esferas distorcidas. Esse comportamento deve-se a um desequilíbrio das forças intermoleculares na superfície do líquido, como mostrado na figura 1.11.

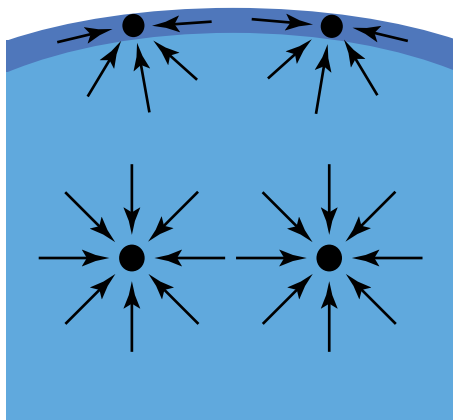



Figura 1.11 – Visão no nível molecular das forças intermoleculares agindo em uma molécula na superfície de um líquido comparada com as do interior.

Você pode observar que as moléculas no interior são atraídas igualmente em todas as direções, enquanto as da superfície sofrem uma força líquida para o interior. Essa força para o interior atrai as moléculas da superfície para dentro, reduzindo a área superficial. Essa força para o interior também ocasiona o empacotamento das moléculas de forma mais densa, fazendo com que o líquido se comporte quase como se ele tivesse uma "pele" – figura 1.12.

Uma medida das forças para o interior que devem ser vencidas para que a área superficial de um líquido seja expandida é determinada por sua **tensão superficial**. A tensão superficial é a energia necessária para aumentar a área superficial de um líquido em quantidade unitária. Por exemplo, a água que tem alta tensão superficial por causa de suas fortes ligações de hidrogênio exibe uma tensão superficial, a 20 °C, de $7{,}29 \times 10^{-2}$ J/m^2.

Figura 1.12 – Gotas de água sobre a superfície de uma folha e um inseto "caminhando" sobre a água

As forças intermoleculares que unem moléculas similares, como as ligações de hidrogênio na água, são chamadas **forças coesivas.** As forças intermoleculares que unem uma substância à superfície são chamadas **forças adesivas**.

A subida de líquido em tubos muito estreitos é chamada **ação capilar**. Quando um tubo de vidro de diâmetro pequeno, ou capilar, é colocado na água, a água sobe pelo tubo. As forças adesivas entre o líquido e as paredes do tubo tendem a aumentar a área superficial do líquido (tendência de o líquido molhar o sólido). A tensão superficial do líquido tende a reduzir a área, em consequência o líquido tende a manter a sua forma original.

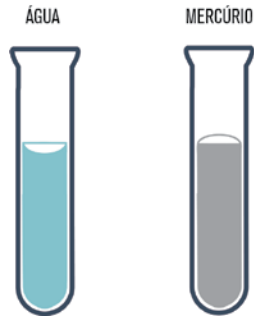



Figura 1.13 – O menisco da água em um tudo de vidro comparado com o mercúrio em um tubo similar.

Se a força de adesão for superior à de coesão, o líquido vai interagir favoravelmente com o sólido, molhando-o, e formando um **menisco.** Se o líquido for mercúrio, por exemplo, acontece o contrário, pois este não tem afinidade com o vidro (a força de coesão é maior) – figura 1.13.

Pressão de vapor e ponto de ebulição

A energia translacional do movimento (energia cinética) não se encontra uniformemente distribuída entre as moléculas; algumas moléculas têm mais energia e, por conseguinte, velocidades maiores do que outras a um dado instante. Quando um líquido é colocado em um recipiente evacuado a uma temperatura constante, as moléculas com maior energia podem romper a superfície do líquido e passar ao estado gasoso, e algumas das moléculas retornam, subsequentemente, ao estado líquido ou condensam.

Quando a velocidade de condensação for igual à velocidade de vaporização a uma dada temperatura, o vapor torna-se saturado e se estabelece um equilíbrio dinâmico. A pressão de vapor saturado sobre o líquido é conhecida como **pressão de vapor de equilíbrio.**

Se um manômetro for adaptado a um recipiente evacuado contendo o líquido, é possível medir a pressão de vapor em milímetros de mercúrio. A presença de um gás, como o ar, acima do líquido, diminui a velocidade de evaporação, mas não afeta a pressão de vapor de equilíbrio.

As substâncias com pressão de vapor alta (como a gasolina) evaporam mais rapidamente que as substâncias com pressão de vapor baixa (como óleo de motor).

Os líquidos que evaporam rapidamente são conhecidos como **voláteis**. Água quente evapora mais rapidamente que a água fria porque a pressão de vapor aumenta com o aumento da temperatura. A figura 1.14 descreve a variação na pressão de vapor com a temperatura.

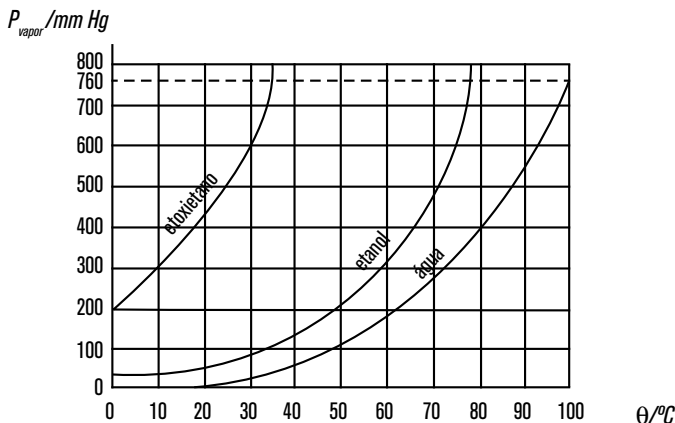



Figura 1.14 – Pressão de vapor de três líquidos mostrada como função da temperatura.

Um líquido entra em ebulição quando sua pressão de vapor for igual à pressão externa agindo na superfície do líquido. Nesse ponto, bolhas de vapor são capazes de se formar no interior do líquido. A temperatura de ebulição aumenta com o aumento da pressão externa.

O ponto de ebulição de um líquido a 760 mmHg (1 atm) de pressão é chamado **ponto de ebulição normal.** Na figura 1.14 você pode observar que o ponto de ebulição normal da água é 100 °C.Em altitudes mais elevadas a pressão atmosférica decresce e o ponto de ebulição diminui. A uma pressão de 700 mmHg, a água entra em ebulição a 97,7 °C e a 17,5 mmHg ela o faz a 20 °C.

O estado sólido

Os sólidos podem ser **cristalinos** ou **amorfos** (não cristalinos). Em um **sólido cristalino** os átomos, íons ou moléculas estão ordenados em arranjos bem definidos. Esses sólidos geralmente têm superfícies planas ou faces que fazem ângulos definidos entre si. As pilhas regulares de partículas que produzem essas faces também fazem os sólidos terem formas altamente regulares.

Sólidos cristalinos têm pontos de fusão definidos, com passagem um tanto abrupta do estado sólido para o estado líquido. As diversas formas cristalinas são divididas em sete sistemas cristalinos distintos, com base na simetria (figura 1.15). Esses são: o cúbico (p. ex. cloreto de sódio), tetragonal (p. ex. ureia), hexagonal (p. ex. iodofórmio), ortorrômbico (p. ex. iodo), romboédrico, monoclínico (p. ex. sacarose) e triclínico (p. ex. ácido bórico).

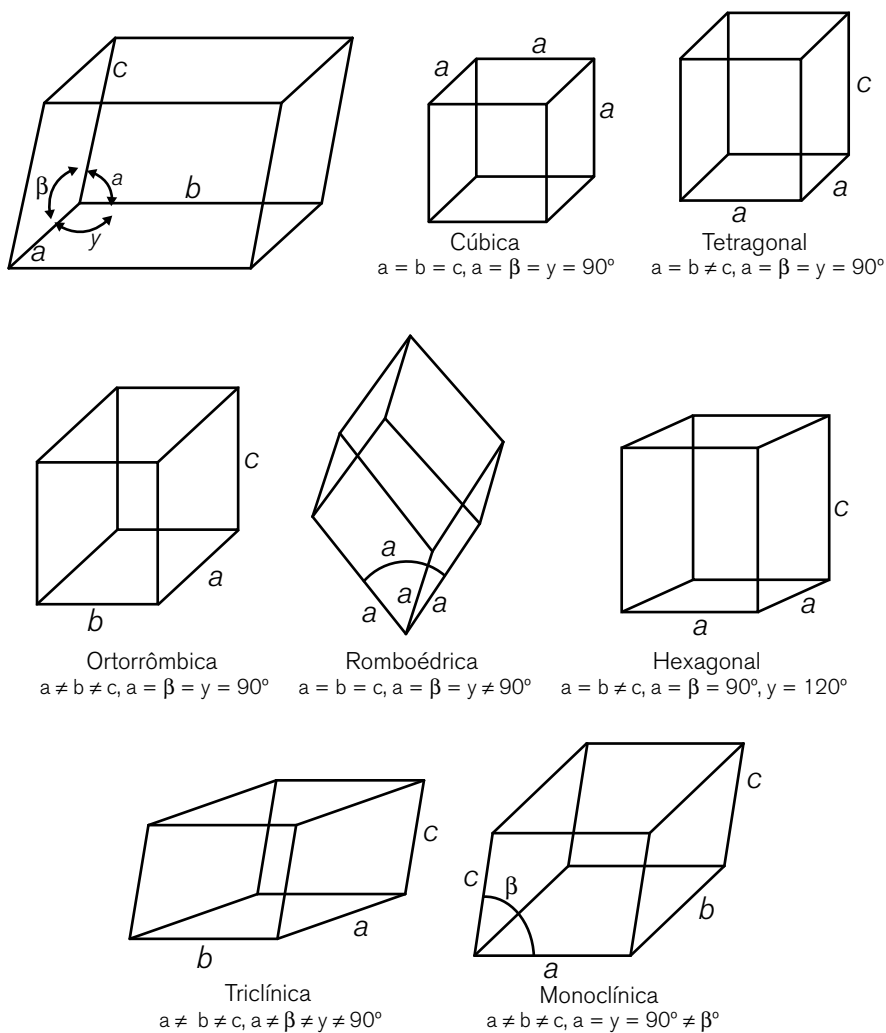



Figura 1.15 – Os sete sistemas cristalinos.

Quase todos os compostos orgânicos de cadeia longa e algumas substâncias elementares, como o carbono e o enxofre, podem existir em mais de uma forma cristalina, **formas alotrópicas**, o que constitui em um caso especial de **polimorfismo**. Polimorfos podem ter diferentes estabilidades e espontaneamente se converter de uma forma metaestável a uma temperatura para a forma estável. Eles também apresentam pontos de fusão, padrões cristalinos de raios X e de difração e solubilidades diferentes, embora sejam quimicamente idênticos. As diferenças podem, às vezes, não ser grandes ou mesmo não ser detectáveis por métodos analíticos, mas podem ser substanciais.

O polimorfismo tem adquirido importância devido ao fato de que diferentes polimorfos exibem diferentes solubilidades. No caso de fármacos levemente solúveis, isso pode afetar a velocidade de dissolução. Como resultado, um polimorfo pode ser mais ativo terapeuticamente do que outro polimorfo do mesmo fármaco. O polimorfismo pode também ser um fator importante na tecnologia de suspensões.

Os **sólidos amorfos** (das palavras gregas para **sem forma**) são aqueles cujas partículas não têm estrutura regular (figura 1.16). Eles não têm faces e formas bem definidas. Em primeira aproximação, podem ser considerados líquidos super-resfriados nos quais as moléculas estão arranjadas de maneira parcialmente aleatória, similar ao estado líquido. Substâncias como o vidro, piche e muitos plásticos sintéticos são sólidos amorfos.

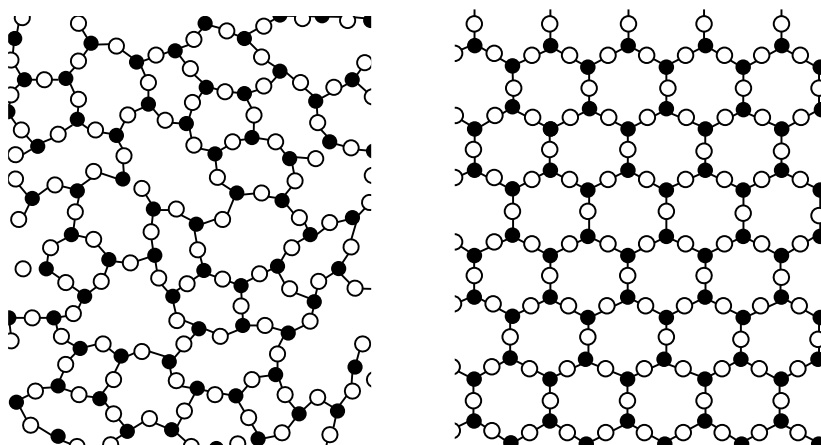



Figura 1.16 – Comparações esquemáticas entre o SiO_2 amorfo (vidro de quartzo), à esquerda, e o SiO_2 cristalino (quartzo), à direita.

Substâncias amorfas, bem como cristais cúbicos, são usualmente **isotrópicos,** ou seja, exibem propriedades similares em todas as direções. Cristais não cúbicos são **anisotrópicos** e apresentam características diferentes (condutividade elétrica, índice de refração, crescimento cristalino, velocidade de solubilidade) nas diferentes direções no cristal.

O fato de um fármaco ser amorfo ou cristalino afeta sua atividade terapêutica. A forma cristalina do antibiótico ácido de novobiocina (figura 1.17) é fracamente absorvida e não tem atividade, enquanto que a forma amorfa é rapidamente absorvida e terapeuticamente ativa.

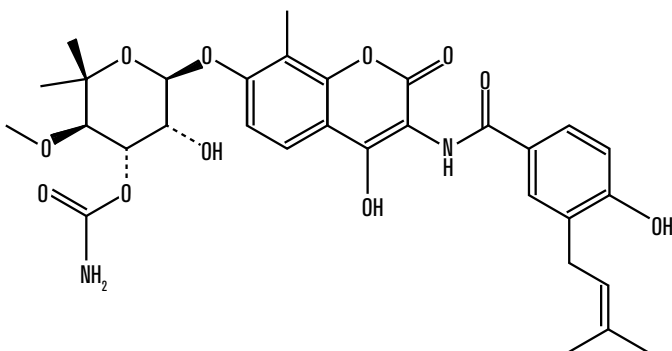



Figura 1.17 – Estrutura da novobiocina.

REFLEXÃO

O capítulo 1 chega ao final e desejo que você tenha começado a perceber a importância da físico-química e suas aplicações no estudo das ciências da vida, particularmente na bioquímica e na medicina. A combinação resultante dos conceitos da física, da química e da biologia criará sempre um mosaico fundamental para o entendimento e fará parte da construção de cada unidade deste material didático.

Assim, no próximo capítulo você irá entrar em contato com o estudo das transformações da energia, ou seja, com a termodinâmica. A termodinâmica não apenas lida com a produção de energia decorrente das reações químicas, mas também ajuda a responder perguntas de importância central na bioquímica.

A seguir, você encontrará alguns endereços eletrônicos nos quais seu interesse pode ser ampliado ainda mais.

SAIBA MAIS

Gases Ideais. Disponível em: <http://www.ufjf.br/quimicaead/files/2013/05/Aula5_FQI.pdf>. Acesso em: 21 de abr. de 2017.

Gases Reais. Disponível em: <http://www.ufjf.br/quimicaead/files/2013/05/YAula6_FQI.pdf>. Acesso em: 21 de abr. de 2017.

Sólido, líquido e gasoso: fases ou estados físicos? Disponível em: <http://www.sbq.org.br/eneq/xv/resumos/R0939-1.pdf>. Acesso em: 20 de abr. de 2017.

ATIVIDADES

01. Em qual das seguintes substâncias é possível que a ligação de hidrogênio seja significante: cloreto de metileno (CH_2Cl_2), fosfina (PH_3), peróxido de hidrogênio (H_2O_2) ou acetona (CH_3COCH_3)?

02. Um objeto apresenta um valor de temperatura que na escala Celsius corresponde a um décimo do valor na escala Kelvin. Qual a temperatura desse objeto em graus Celsius?

03. Se na figura 1.9 o líquido que estivesse no interior do barômetro fosse água, qual seria a altura alcançada para que a pressão fosse equivalente a 1 atm?

Dados: ρ (H_2O) = 998 kg/m^3 e g = 9,81 m/s^2

04. A determinação da massa específica de um gás ou de um vapor pode fornecer uma estimativa rápida de sua massa molar, embora a espectrometria de massa seja muito mais precisa. Determinou-se, a 330 K e 25,5 kPa, que a massa específica de um determinado composto gasoso era de 1,23 g/L. Qual a massa molar desse composto?

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ATKINS, P., de Paula, J. Fundamentos. Em: **Físico-Química Biológica**. Livros Técnicos e Científicos Editora S.A. (LTC), 2008, Rio de Janeiro, RJ.

ATKINS, P., de Paula, J. As propriedades dos gases. Em: **Físico-Química**. Cap. 1, Vol. 1, 7. ed, Livros Técnicos e Científicos Editora S.A. (LTC), 2002, Rio de Janeiro, RJ.

Sinko, P. J. Estados da Matéria. Em: **Físico-Química e Ciências Farmacêuticas.** Cap. 2, 5. ed., ARTMED Editora S.A., 2008, Porto Alegre, RS.

Brown, T. L., LeMay Jr., H. E., Bursten, B. E., Burdge, J.R. Gases. Em: **Química, a Ciência Central.** Cap. 10, 9. ed., Pearson Prentice Hall, 2005, São Paulo, SP.

2

Termodinâmica

Termodinâmica

A **termodinâmica clássica**, que foi desenvolvida durante o século XIX, não faz apelo a nenhum modelo de constituição interna da matéria, pois foi originalmente focada na eficiência de máquinas a vapor. Porém, os conceitos formulados a partir dela se mostraram muito úteis nas ciências químicas e em disciplinas relacionadas, como a Farmácia.

Neste capítulo você encontrará vários aspectos importantes da termodinâmica química que irão desde a determinação do resultado de processos químicos simples até a descrição do comportamento bastante complexo de células biológicas. Especial atenção será dada à bioenergética, ou seja, a produção de energia nos organismos vivos.

OBJETIVOS

- Entender como o princípio de conservação da energia se aplica no acompanhamento das variações de energia dos processos físicos e químicos;
- Entender o conceito de entalpia e como tal propriedade é útil para contabilizar o balanço térmico de processos físicos e de reações químicas que ocorrem à pressão constante;
- Explicar a origem da espontaneidade das mudanças físicas e químicas por meio dos conceitos de entropia e energia livre de Gibbs.

Conceitos fundamentais

A **Termodinâmica** (em grego, *thérme-*, calor; *dy'namis*, energia) lida com as relações quantitativas da interconversão das diversas formas de energia, incluindo a **energia** mecânica, química, elétrica e radiante.

Energia pode ser definida como a capacidade de realizar **trabalho** ou transferir **calor**. Exemplo: quando um músculo se contrai e relaxa, a energia armazenada em suas fibras proteicas é liberada como trabalho utilizado para caminhar, levantar um **peso** e assim por diante.

Objetos, sejam eles bolas de tênis ou moléculas, podem ter **energia cinética**, a energia de movimento. A equação 1 mostra que a energia cinética de um objeto aumenta com o aumento da velocidade.

$$Ec = \frac{1}{2} \cdot mv^2 \quad \text{Equação 1}$$

onde *m* é a massa do objeto, em quilogramas (kg); e, *v* é a velocidade, em metros por segundo (m s^{-1}).

Um objeto pode, também, ter outra forma de energia, chamada **energia potencial**, em virtude de sua posição em relação a outros objetos. A energia potencial surge quando há uma força operando no objeto. A força desse tipo mais conhecida é a gravidade. A energia potencial é dada pela Equação 2.

$$\mathbf{E_p = mgh} \quad \textbf{Equação 2}$$

onde *m* é a massa do objeto em questão (kg); *g* é a aceleração da gravidade (9,81 m/s^2); e *h* é a altura relativa do objeto a uma altura de referência qualquer, em metros (m).

A gravidade é um tipo de força importante para objetos grandes. A química, no entanto, trata principalmente de objetos extremamente pequenos – átomos ou moléculas –, de forma que as forças gravitacionais têm papel desprezível na maneira como esses objetos microscópicos interagem. Mais importantes são as forças que surgem com as variações elétricas. Uma das mais importantes formas de energia potencial para os propósitos da química é a energia **eletrostática**, que surge das interações entre partículas carregadas.

A **lei de conservação da energia** assegura que a energia não pode ser criada nem destruída, mas simplesmente convertida de uma forma em outra e transportada de um lugar para outro (figura 2.1). Assim, um de nossos objetivos na química é relacionar as variações de energia que vemos no mundo macroscópico com a energia cinética ou potencial das substâncias em nível atômico ou molecular.

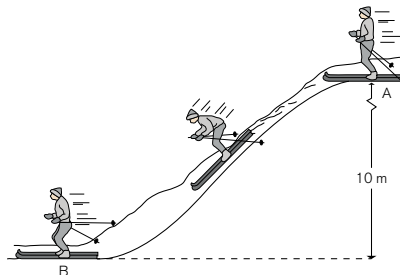



Figura 2.1 – Na ausência de forças dissipativas (atrito e resistência do ar), a energia mecânica permanece constante, ou seja, é conservada. Portanto, há apenas intraconversão da energia potencial (ponto A) em energia cinética (ponto B).

Assim, a velocidade do esquiador no ponto B pode ser estimada como:

$$E_p^A = E_c^B \therefore mgh = \frac{mv^2}{2} \therefore v = \sqrt{2gh} \therefore v \cong 14 \text{ m/s}$$

A unidade SI para energia é o **joule,** J, em homenagem a James Joule (1818-1889), um cientista britânico que investigou trabalho e calor. Um joule não é uma quantidade grande de energia. Normalmente, você usará **quilojoules** (kJ) ao abordar energias associadas com as reações químicas.

$$1\text{J} = 1\text{kg} \cdot \frac{\text{m}^2}{\text{s}^2}$$

Tradicionalmente, as variações de energia que acompanham reações químicas têm sido expressas em calorias, uma unidade fora dos padrões do SI que ainda é amplamente utilizada em química, biologia e bioquímica. Uma **caloria (cal)** foi originalmente definida como a quantidade de energia necessária para elevar a temperatura de 1 g de água de 14,5 °C para 15,5 °C. Atualmente a definimos em termos de joule:

1 cal = 4,184 J (exatos)

Sistema e vizinhanças

Na termodinâmica, um **sistema** é a parte do universo sobre o qual temos um interesse particular. As **vizinhanças** são onde fazemos nossas observações. O sistema está separado de suas vizinhanças por barreiras físicas (ou virtuais) denominadas **fronteiras**. O **universo** é formado pelo sistema e as vizinhanças.

Existem três tipos de sistemas que podem ser estudados e que estão ilustrados na figura 2.2.

- **Sistema aberto:** é um sistema que pode trocar energia e massa com as vizinhanças, podendo sofrer mudanças em sua composição. Uma célula biológica é um sistema aberto, pois os nutrientes e os resíduos podem passar pelas paredes da célula;
- **Sistema fechado:** é um sistema que pode trocar energia, mas não pode trocar massa, com as vizinhanças. Um exemplo de sistema fechado é um frasco arrolhado, no qual a energia pode ser trocada com o conteúdo do frasco através das paredes;

- **Sistema isolado:** é um sistema que não pode trocar nem energia, nem massa com as vizinhanças. Um exemplo de sistema fechado é um frasco selado que está térmica, mecânica e eletricamente isolado de suas vizinhanças.

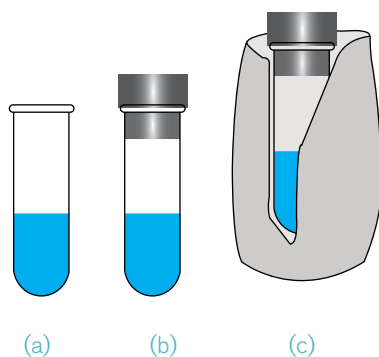



Figura 2.2 – (a) Sistema aberto; (b) Sistema fechado; (c) Sistema isolado.

! ATENÇÃO

Se dois líquidos imiscíveis, água e tetracloreto de carbono, forem confinados em um recipiente fechado, e iodo for distribuído entre as duas fases, cada fase será um sistema aberto, apesar de o sistema global composto pelas duas fases ser um sistema fechado, pois não troca matéria com suas vizinhanças.

Trabalho e calor

Os sistemas que você pode estudar mais facilmente são os sistemas fechados. A energia pode ser trocada em um sistema fechado e as vizinhanças como **trabalho** ou por um processo denominado "calor".

A energia utilizada para fazer um objeto se mover contra uma força é chamada **trabalho**. O trabalho, **w**, que realizamos ao mover objetos contra uma força, se iguala ao produto da força, *F*, e à distância, *d*, pela qual o objeto é movido.

$$\mathbf{w = F \times d} \qquad \text{Equação 3}$$

Dessa forma, você realiza trabalho quando levanta um objeto contra a força da gravidade ou quando aproxima duas cargas iguais.

O **calor** é uma transferência de energia devida a uma diferença de temperatura entre o sistema e as vizinhanças. Um recipiente de metal, nossa pele ou qualquer membrana biológica tem **paredes** que permitem a passagem de calor – **paredes diatérmicas.** Paredes que não permitem a passagem de calor, mesmo quando há uma diferença de temperatura entre o sistema e as vizinhanças, são chamadas **adiabáticas** (figura 2.3). As paredes duplas de uma garrafa térmica são aproximadamente adiabáticas (figura 2.4).

Figura 2.3 – Uma parede diatérmica permite a passagem de energia como calor. Uma parede adiabática não permite tal passagem.

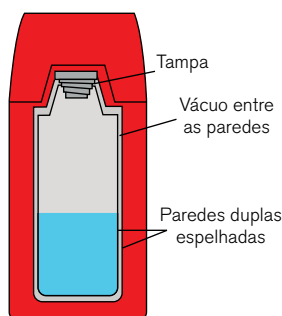
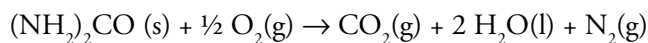



Figura 2.4 – Diagrama esquemático de uma garrafa térmica. As paredes podem ser consideradas aproximadamente adiabáticas.

! ATENÇÃO

Você deve sempre lembrar: Trabalho e calor são modos de transferência de energia e não formas de energia.

Como um exemplo desses diferentes modos de transferência de energia, considere uma reação química que produz gás, como, por exemplo, a reação entre a ureia, $(NH_2)_2CO$, e o oxigênio produzindo dióxido de carbono, água e nitrogênio:

$$(NH_2)_2CO\ (s) + \frac{1}{2}\ O_2(g) \rightarrow CO_2(g) + 2\ H_2O(l) + N_2(g)$$

Se a reação ocorrer em um sistema fechado (figura 2.5), o gás produzido empurra o pistão e levanta um **peso** nas vizinhanças. Neste caso, a energia migra para as vizinhanças em forma de trabalho, pois um **peso** foi elevado nas vizinhanças: esse **peso** pode agora realizar mais trabalho, pois tem mais energia. Além disso, parte da energia também migra para as vizinhanças em forma de calor. Você pode detectar isso imergindo o vaso reacional em um banho de gelo e verificando quanto do gelo é derretido.

Como alternativa, podemos conduzir a mesma reação no mesmo recipiente, porém com o pistão travado em certa posição. Nesse caso, nenhum trabalho é realizado, pois nenhum **peso** pode ser erguido. Entretanto, você irá verificar que a quantidade de gelo derretido é maior que no primeiro experimento, o que levará você a concluir que mais energia migra para as vizinhanças em forma de calor.

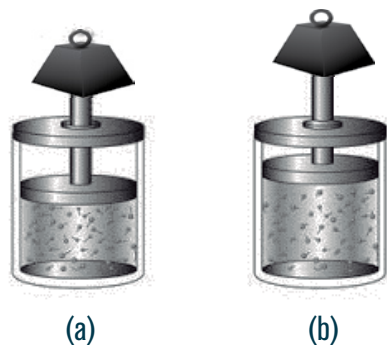



Figura 2.5 – Cilindro com pistão móvel suportando um peso. (a) Ureia e oxigênio são postos para reagir; (b) Os produtos gasosos gerados, CO_2 e N_2, empurram as vizinhanças circundantes representadas pelo peso sobre o pistão, realizando trabalho nas vizinhanças

A primeira lei da termodinâmica

A primeira lei estabelece a conservação da energia. Ela afirma que, embora a energia possa ser transformada de um tipo em outro, ela não pode ser criada ou destruída. Dito de outro modo, a energia total de um sistema e suas vizinhanças imediatas permanece constante durante qualquer operação.

De acordo com a primeira lei, os efeitos do calor (**q**) e do trabalho (**w**) em um dado sistema durante uma transformação a partir de um estado termodinâmico[4] inicial até um estado termodinâmico final estão relacionados a uma propriedade intrínseca do sistema chamada de **energia interna** (**U**), definida como:

$$\Delta U = U_2 - U_1 = q + w \quad \textbf{Equação 4}$$

em que U_2 é a energia interna do sistema no seu estado final, U_1 é a energia interna do sistema no seu estado inicial.

A energia interna está relacionada ao movimento microscópico de átomos, íons ou moléculas do quais o sistema é composto. O conhecimento de seu valor absoluto nos informa a respeito dos movimentos microscópico, vibracional, rotacional e translacional dos componentes. Além disso, o valor absoluto fornece informações sobre as energias cinética e potencial dos elétrons e núcleos constituintes, o que, contudo, é extremamente difícil de ser obtido. Desse modo, a Termodinâmica se ocupa principalmente com as variações de energia interna e não com os valores absolutos desta.

Você pode encontrar na figura 2.6 a interpretação da equação 4. Um processo que aquece as vizinhanças ("libera calor para as vizinhanças") é chamado de **exotérmico**. Um processo no qual o sistema é aquecido pelas vizinhanças ("absorve calor das vizinhanças") é chamado de **endotérmico.**

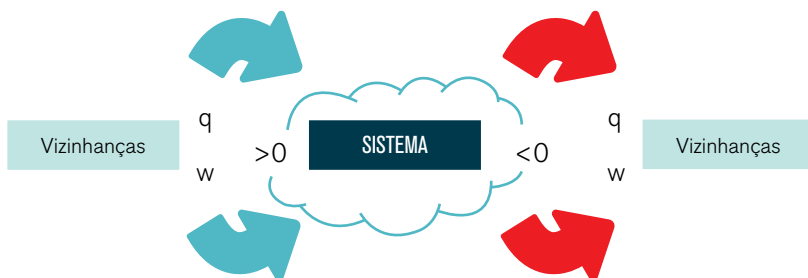



Figura 2.6 – Interpretação da primeira lei da termodinâmica em termos de calor e trabalho que podem ser trocados com as vizinhanças de um sistema. A convenção de sinais em termodinâmica: q e w são positivos se a energia entra no sistema; q e w são negativos se a energia sai do sistema.

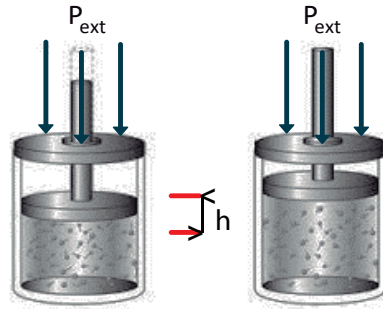
4 O termo **estado termodinâmico** significa a condição na qual as propriedades mensuráveis de um sistema têm um valor definido. Exemplo: 1 g de água em 1 atm de pressão e 10 °C de temperatura.

Situações particulares:

• **Processo isotérmico:** a temperatura do sistema é mantida constante durante o processo, ou seja, a reação é conduzida **isotermicamente.** Uma reação isotérmica pode ser conduzida colocando-se o sistema em um grande banho termostatizado, de modo que o calor é retirado do sistema ou flui para o sistema sem afetar a temperatura de forma significativa.

• **Processo adiabático:** nesse caso, não se ganha nem se perde calor. Uma reação conduzida no interior de um frasco de Dewar selado ou de uma "garrafa de vácuo" é adiabática porque o sistema encontra-se termicamente isolado de suas vizinhanças. Nesse caso:

$$\Delta U = w \quad \therefore \quad q = 0$$

• **Trabalho de expansão contra uma pressão constante:** nesse caso, o foco está no trabalho produzido pela variação de volume do sistema (ou seja, trabalho de expansão ou trabalho de compressão) contra uma **pressão externa de oposição constante, P_{ext}** (figura 2.7).

$$w = -P_{ext} \times \Delta V \qquad \text{Equação 5}$$

em que: ΔV é a variação de volume

$$\Delta V = V_f - V_i$$

Figura 2.7 – Um cilindro com um pistão. Quando o pistão de área A se move de uma distância h, varre um volume $\Delta V = A \times h$. A pressão externa se opõe à expansão com uma força $P_{ext}A$.

Quanto maior a pressão externa, maior a força que se opõe ao movimento e maior o trabalho realizado pelo sistema. Quando a pressão externa for zero, w = 0. Nesse caso, o sistema não realiza trabalho ao se expandir, pois nada se opõe ao seu movimento. A expansão contra uma pressão externa nula é chamada de **expansão livre**.

Um sistema realiza trabalho máximo de expansão quando a pressão externa é igual à pressão do sistema ($P_{ext} = P$). Nessa condição, o sistema estará em equilíbrio mecânico com as vizinhanças e o processo é dito **reversível**[5] . Em termodinâmica, o significado de reversível indica um processo que pode ser revertido por uma modificação infinitesimal[6] em alguma variável (tal como a pressão). O trabalho de uma expansão isotérmica reversível pode ser calculado pela equação 6, a qual é aplicada no caso de um gás ideal.

$$w = -nRT \times \ln\left(\frac{V_f}{V_i}\right) \qquad \text{Equação 6}$$

em que n é o número de mols de gás no sistema; R é a constante dos gases, 8,3144621 J K^{-1} mol^{-1}; T é a temperatura em kelvin (K); e, V é o volume do sistema nas condições final (V_f) e inicial (V_i), geralmente em dm^3 (1 dm^3 = 1 L; 1 m^3 = 10^3 dm^3).

EXERCÍCIO RESOLVIDO

01. É necessário que se realize trabalho para exalar o ar durante a respiração, pois o ar tem que ser empurrado para fora dos pulmões contra a pressão atmosférica. Considere o trabalho de exalar 0,5 L de ar, o valor típico de um adulto saudável, por meio de um tubo para o fundo do dispositivo mostrado na figura 2.7 e contra a pressão de 1,00 atm.

Resolução:

O ar exalado eleva o pistão e a variação de volume é $\Delta V = 0,5\ L = 5,0 \times 10^{-4}\ m^3$

A pressão externa é de 1 atm ou 101 kPa.

$w = -P_{ext} \times \Delta V = -(1,01 \times 10^5\ Pa) \times (5,0 \times 10^{-4}\ m^3) = -51\ Pa \cdot m^3 = -51\ J$

Obs.: $1\ Pa \cdot m^3 = 1\ J$

5 Nenhum processo pode ser realizado de maneira perfeitamente reversível. Assim, os limites energéticos dos processos podem ser estimados, mas nunca atingidos.

6 de extrema pequenez, infinitamente pequeno; mínimo, ínfimo.

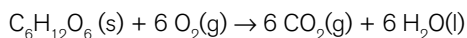
Obs.: Se utilizarmos a equação 2, podemos mostrar que –51 J é o trabalho necessário para erguer do chão até a altura de uma mesa de estudos, cuja distância vertical é de 0,75 m, uma massa aproximada de 7,0 kg.

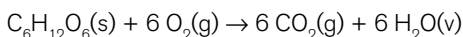
$$- 51 \text{ J} = - \text{m} \times 9{,}81 \text{ m}^2 \times 0{,}75 \text{ m} \therefore \text{m} \cong 7{,}0 \text{ kg}$$

02. Calcule o trabalho de expansão que acompanha a combustão completa de 1,0 g de glicose em dióxido de carbono e (a) água líquida, (b) vapor-d'água a 20 °C sob a pressão externa de 1,0 atm.

Resolução:

a) Produção de água líquida – não há expansão contra a atmosfera, w = 0 J

$$C_6H_{12}O_6\,(s) + 6\,O_2(g) \rightarrow 6\,CO_2(g) + 6\,H_2O(l)$$

b) Produção de vapor d´água:

$C_6H_{12}O_6(s) + 6\,O_2(g) \rightarrow 6\,CO_2(g) + 6\,H_2O(v)$

1 mol x 180 g/mol de glicose ------ 6 mol x 18 g/mol de vapor-d'água

1,0 g ------------------------------------ x g

x = 0,6 g de vapor-d'água

$w = -P_{ext} \times \Delta V \therefore$ Gás ideal : PV = nRT; w = -nRT

$$w = \left(\frac{0{,}6 \text{ g}}{18 \text{ g/mol}} \text{ x } 8{,}31451 \text{ J/K} \cdot \text{mol x } 293 \text{ K} \right) \cong -81{,}2 \text{ J}$$

A medida do calor

Quando uma substância é aquecida, sua temperatura geralmente aumenta. Entretanto, para uma dada quantidade de energia transferida como calor, a variação de temperatura resultante, **ΔT**, depende da "**capacidade calorífica**" da substância. A capacidade calorífica, **C**, é definida por:

$$C = \frac{q}{\Delta T} \quad \text{Equação 7}$$

em que a variação de temperatura pode ser expressa em kelvin ou em graus Celsius; o mesmo valor numérico é obtido, mas com as unidades em joules por kelvin ($J \cdot K^{-1}$) e joules por grau Celsius ($J \cdot °C^{-1}$), respectivamente. Assim, temos uma maneira simples de medir a energia absorvida ou liberada por um sistema como calor: medimos a variação de temperatura, usamos o valor apropriado da capacidade calorífica e reescrevemos a equação 7 na forma:

$$\mathbf{q = C \cdot \Delta T} \quad \text{Equação 8}$$

A capacidade calorífica é uma propriedade extensiva, que depende do tamanho da amostra. É mais conveniente descrever a capacidade calorífica de uma substância como uma propriedade intensiva, uma propriedade que não depende do tamanho da amostra. Assim, usamos a **capacidade calorífica específica**, $\mathbf{C_s}$, a capacidade calorífica dividida pela massa da substância ($C_s = C/m$, em joules por kelvin por grama, $J \cdot K^{-1} \cdot g^{-1}$), ou **capacidade calorífica molar**, $\mathbf{C_m}$, a capacidade calorífica dividida pelo número de mols ($C_m = C/n$), em joules por kelvin por mol, $J \cdot K^{-1} \cdot mol^{-1}$. É comum atribuir à capacidade calorífica específica a denominação calor específico.

A capacidade calorífica depende da maneira como o calor é fornecido, ou seja, se ele é fornecido com a amostra mantida a **volume constante** (como um gás em um vaso fechado) ou a **pressão constante** (como a água em um recipiente aberto), podendo, nesse caso, mudar o seu volume. Na tabela 2.1 estão listados alguns valores de capacidades caloríficas molares a pressão constante ($C_{P,m}$) de alguns materiais.

Situações particulares:

- **Para a expansão isotérmica de um gás perfeito**: $\Delta U = 0 \therefore q = -w$. Para a expansão livre, $w = 0$, o que nos leva a concluir que $q = 0$ também; nenhum calor escoa quando um gás perfeito se expande contra uma pressão externa nula.
- **Para a expansão isotérmica reversível de um gás perfeito:**

$$q = nRT \text{ x } \ln\left(\frac{V_f}{V_i}\right)$$

SUBSTÂNCIA	CAPACIDADE CALORÍFICA MOLAR, $C_{p,m}$ $(J \cdot K^{-1} \cdot mol^{-1})$
Ácido oxálico	117
Água	-
$H_2O(s)$ $H_2O(l)$ $H_2O(g)$	37 75,29 33,58
Ar	29
Benzeno	136,1
Etanol	111,46
Glicina	99,2
Ureia	93,14

Tabela 2.1 – Capacidade calorífica de alguns materiais.

EXERCÍCIO RESOLVIDO

A transferência de energia de uma região da atmosfera para outra é de grande importância em meteorologia, pois afeta o clima. Calcule o trabalho e o calor que devem ser **fornecidos** a uma parcela de ar contendo 1,00 mol de moléculas para manter sua temperatura em 300 K durante sua ascensão, quando se expande de 22,0 L para 30,0 L.

Resolução:

Para expansão isotérmica de um gás perfeito: q = –w

Para expansão isotérmica reversível de um gás perfeito:

$$q = nRT \times \ln\left(\frac{V_f}{V_i}\right)$$

$$-w = q \therefore -w = 1 \text{ mol} \times 8{,}31451 \frac{J}{K \cdot mol} \times 300 \text{ K} \times \ln\left(\frac{30{,}0L}{22{,}0L}\right)$$

$$w \cong +773{,}6 \text{ J}$$

Se uma reação ocorrer em um **recipiente com volume constante**, o sistema não consegue realizar qualquer trabalho de expansão e, admitindo-se que não

possa ser realizado nenhum outro tipo de trabalho (trabalho de não expansão, também chamado de trabalho extra, tal como o trabalho elétrico), w = 0. Assim:

$$\Delta U = q_V$$

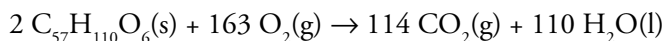
O subscrito V indica que o volume do sistema é constante. Um exemplo de sistema químico que pode ser representado aproximadamente como um recipiente de volume constante é uma célula biológica individual.

A volume constante, q pode ser substituído pela variação da energia interna de uma substância e, então, a definição da capacidade calorífica seria:

$$Cv = \frac{\Delta U}{\Delta T} \quad \text{a volume constante}$$

A entalpia

A maioria dos processos biológicos ocorre em vasos abertos para a atmosfera, submetidos à pressão constante, e não sendo mantidos a volume constante. Portanto, você precisará aprender a tratar quantitativamente as trocas de energia que ocorrem devido à troca de calor a pressão constante. Por exemplo, considere a oxidação de uma gordura no corpo, tal como a triestearina:

$$2\ C_{57}H_{110}O_6(s) + 163\ O_2(g) \rightarrow 114\ CO_2(g) + 110\ H_2O(l)$$

Nesta reação exotérmica, há uma **diminuição** líquida de volume, equivalente à eliminação de 49 mols de moléculas gasosas (163 – 114 mols) para cada 2 mols de moléculas de triestearina que reagem. A diminuição de volume, a 25 °C, é de cerca de 600 mL para o consumo de 1 g de gordura. Como o volume do sistema diminui, é a atmosfera que realiza trabalho **sobre** o sistema à medida que a reação avança – a energia é transferida como trabalho das vizinhanças para o sistema à medida que este vai se contraindo. Por esta razão, o decréscimo na energia interna do sistema é menor que a energia liberada como calor, pois parte da energia é resposta como trabalho.

Para evitar a complicação de termos sempre que considerar o trabalho, uma nova propriedade deve ser introduzida – a **entalpia, H**. Dessa forma, a entalpia, H, de um sistema é definida por:

$$\mathbf{H = U + PV} \quad \text{Equação 9}$$

A variação de entalpia, o que pode ser medido na prática, resulta da variação da energia interna e da variação do produto PV. Em condições de pressão constante, podemos escrever:

$$\mathbf{\Delta H = \Delta U + P\Delta V} \quad \text{Equação 10}$$

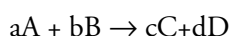
Uma consequência da equação 10 é que a variação de entalpia, em condições de pressão constante, é igual ao calor obtido ou dispensado.

$$\mathbf{\Delta H = q_P} \quad \text{Equação 11}$$

em que o subscrito P no calor, q, enfatiza variações à pressão constante. Deve ser enfatizado que a equação 11 é válida apenas quando o trabalho não expansivo (ou seja, um trabalho diferente do que o de expansão ou compressão contra uma pressão externa) for descartado.

Quando ΔH é positivo, o sistema ganhou calor das vizinhanças caracterizando um processo endotérmico. Quando ΔH é negativo, o sistema liberou calor para as vizinhanças, caracterizando um processo exotérmico. Uma vez que H é uma função de estado, ΔH depende apenas dos estados inicial e final do sistema, e não de como a variação ocorre.

Como $\Delta H = H_{final} - H_{inicial}$, a variação de entalpia de uma reação química é dada pela entalpia dos produtos menos a entalpia dos reagentes. Assim, para qualquer reação:

$$aA + bB \rightarrow cC + dD$$

$$\Delta H = \sum H_{produtos} - \sum H_{reagentes}$$

Exemplo: a combustão de hidrogênio, em uma reação controlada para que 2 mols de $H_2(g)$ se queimem para formar 2 mols de $H_2O(g)$ à pressão constante, libera 483,6 kJ de calor.

$$2\,H_2(g) + O_2(g) \rightarrow 2\,H_2O(g) \quad \Delta H = -483{,}6\ \text{kJ}$$

Obs.: equações químicas balanceadas que mostram a variação de entalpia associada dessa forma são chamadas **equações termoquímicas.**

As variações de entalpia para um grande número de reações podem ser calculadas a partir de valores de ΔH encontrados em tabelas. Muitos dados experimentais são relacionados em tabelas de acordo com o tipo de processo. Por exemplo, existem extensas tabelas de **entalpias de vaporização** (ΔH para a conversão de líquidos em gases), **entalpias de fusão** (ΔH para fusão de sólidos), **entalpias de combustão** (ΔH para a combustão de uma substância com oxigênio), e assim por diante.

Um processo particularmente importante utilizado para arranjar dados termoquímicos em tabelas é a formação de um composto a partir de seus elementos constituintes. A variação de entalpia associada a esse processo é chamada **entalpia de formação** (ou **calor de formação**) e é indicada por ΔH_f, em que o subscrito f indica que a substância foi **formada** a partir de seus elementos.

A ordem de grandeza de qualquer variação de entalpia depende das condições de temperatura, pressão e estado (gás, líquido ou sólido, forma cristalina) dos reagentes e produtos. Para se comparar as entalpias de diferentes reações, foi definido um conjunto de condições-padrão.

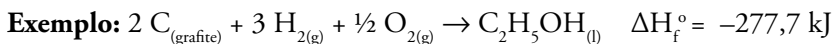
O estado padrão de uma substância é a substância pura à pressão exata de 1 bar e à temperatura de interesse, a qual normalmente é 298 K (25 °C).

Na tabela 2.2 são listados valores ΔH_f^o para algumas diferentes substâncias a 298 K. Indicamos uma entalpia padrão como ΔH^o, em que o índice superior "o" indica condições de estado padrão.

SUBSTÂNCIA	FÓRMULA	ΔHf° (kJ/mol)
Acetileno	$C_2H_2(g)$	226,7
Água	$H_2O(l)$	–285,8
Amônia	$NH_3(g)$	–46,19
Benzeno	$C_6H_6(l)$	49,0
Bicarbonato de sódio	$NaHCO_3(s)$	– 947,7
Etano	$C_2H_6(g)$	–84,68
Etanol*	$C_2H_5OH(l)$	–277,7
Etileno	$C_2H_4(g)$	52,30

SUBSTÂNCIA	FÓRMULA	ΔHf° (kJ/mol)
Fluoreto de hidrogênio	$HF(g)$	–268,6
Glicose	$C_6H_{12}O_6(s)$	–1.273
Carbonato de cálcio	$CaCO_3(s)$	–1.207,1
Cloreto de hidrogênio	$HCl(g)$	–92,30
Cloreto de sódio	$NaCl(s)$	–410,9
Dióxido de carbono	$CO_2(g)$	–393,5
Vapor d'água	$H_2O(g)$	–241,8

Tabela 2.2 – Entalpias padrão de formação, ΔH_f^o, a 298 K.

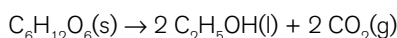
Exemplo: $2\ C_{(grafite)} + 3\ H_{2(g)} + ½\ O_{2(g)} \rightarrow C_2H_5OH_{(l)} \quad \Delta H_f^o = -277,7\ kJ$

A entalpia padrão de formação do álcool etílico é –277,7 kJ. O álcool é produzido a partir do oxigênio (O_2 e não O ou O_3, porque O_2 é a forma mais estável do oxigênio a 298 K e à pressão atmosférica padrão). Similarmente, a fonte de carbono é grafite e não diamante, porque a grafite é a forma mais estável (energia mais baixa) a 298 K e à pressão atmosférica padrão. Da mesma maneira, a forma mais estável do hidrogênio sob condições padrão é $H_2(g)$.

Por definição, **a entalpia padrão de formação da forma mais estável de qualquer elemento é zero** porque não existe reação de formação apropriada quando o elemento já está em seu estado padrão. Assim, os valores de ΔH_f^o para $C_{(grafite)}$, $H_2(g)$ e $O_2(g)$ são zero por definição.

A **entalpia padrão de uma reação** é definida como a variação de entalpia quando todos os reagentes e produtos estão em seus estados padrão. Observe o exercício resolvido a seguir.

EXERCÍCIO RESOLVIDO

A fermentação da glicose, que produz etanol e CO_2, é uma reação usada por organismos anaeróbicos para liberar a energia armazenada nos carboidratos:

$$C_6H_{12}O_6(s) \rightarrow 2\ C_2H_5OH(l) + 2\ CO_2(g)$$

Calcule a entalpia padrão da reação, ΔH^o, considerando que a mesma ocorre a 25 °C. Utilize os dados da tabela 2.2.

Resolução

v representa os coeficientes estequiométricos na equação química

$\Delta H° = \sum vH_{produtos} - \sum vH_{reagentes}$

$= [2 \text{ mols} \times \Delta H°_{f,C2\,H5\,OH} + 2 \text{ mols} \times \Delta H°_{f,CO2}] - [1 \text{ mol} \times \Delta H^{O}_{f,C6\,H12\,O6}]$

$\Delta H° = [2 \text{ mols} \times (-277{,}7 \text{ kJ/mol}) + 2 \text{ mols} \times (-393{,}5 \text{ kJ/mol}] - [1 \text{ mol} \times (-1.273 \text{ kJ/mol})]$

$\Delta H° = -69{,}4 \text{ kJ}$

As reações endotérmicas e exotérmicas também podem ser representadas graficamente, conforme ilustra a figura 2.8.

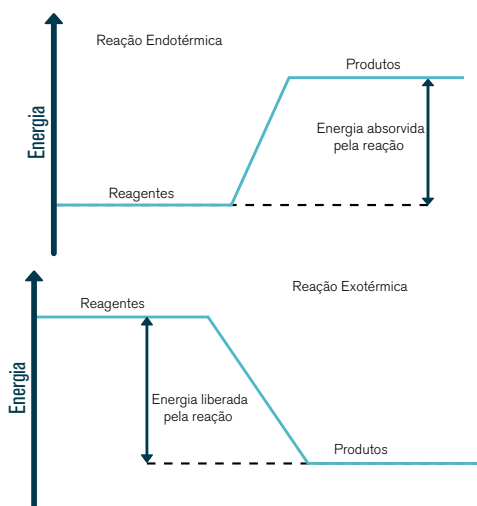



Figura 2.8 – Representação esquemática dos processos endotérmicos (reagentes + "calor" → produtos) e exotérmicos (reagentes → produtos + "calor").

Lei de Hess

Não é possível medir diretamente as entalpias de formação de cada composto químico. Reações incompletas ou reações laterais com frequência complicam essas determinações. Contudo, já em 1840, Hess mostrou que, uma vez que ΔH depende apenas do estado inicial e final de um sistema, as equações termoquímicas para diversas etapas de uma reação podem ser adicionadas e subtraídas para se obter a entalpia de reação global. O princípio é conhecido como **lei de Hess** e é utilizado para se obter entalpias de reação que não são facilmente medidas pelo método direto.

Para aplicar a lei de Hess você deve estar atento para duas diretrizes fundamentais:

• A entalpia é uma propriedade extensiva. Portanto, a magnitude do ΔH é diretamente proporcional à quantidade de reagente consumida no processo;

• A variação de entalpia de uma reação é igual em valores absolutos, mas oposta em sinais para o ΔH da reação inversa.

EXERCÍCIO RESOLVIDO

Calcule o ΔH para a reação: $2\ C(s) + H_2(g) \rightarrow C_2H_2(g)$

Dadas as seguintes reações e suas respectivas variações de entalpia:

1. $C_2H_2(g) + 5/2\ O_2(g) \rightarrow 2\ CO_2(g) + H_2O(l)$ ΔH = −1.299,6 kJ

2. $C(s) + O_2(g) \rightarrow CO_2(g)$ ΔH = −393,5 kJ

3. $H_2(g) + ½\ O_2(g) \rightarrow H_2O(l)$ ΔH = −285,8 kJ

Resolução:

Inversão da reação 1: $2\ CO_2(g) + H_2O(l) \rightarrow C_2H_2(g) + 5/2\ O_2(g)$ ΔH = +1.299,6 kJ

Reação 2 multiplicada por 2: $2\ C(s) + 2\ O_2(g) \rightarrow 2\ CO_2(g)$ ΔH = −787,0 kJ

Reação 3 mantida: $H_2(g) + ½\ O_2(g) \rightarrow H_2O(l)$ ΔH = −285,8 kJ

Soma das reações e dos valores de ΔH

$2\ C(s) + H_2(g) \rightarrow C_2H_2(g)$ ΔH = +226,8 kJ

Entalpias de reação a partir de energia de ligação

Durante os cursos de Química Geral e Química Orgânica, você aprendeu o conceito das ligações eletrovalentes ou iônicas e das ligações covalentes. Em uma reação química, as ligações podem ser rompidas e novas ligações podem ser formadas para gerar os produtos.

A energia total associada com a reação, a entalpia de reação, pode ser estimada a partir das energias das ligações que são rompidas e das energias das ligações que são formadas durante o processo de reação. Muitas das energias de ligação covalente podem ser encontradas em livros de termodinâmica. Alguns valores podem ser visualizados na tabela 2.3.

Você deve considerar a quebra de ligações sempre um processo endotérmico e formação de ligações sempre um processo exotérmico. Dessa forma, a entalpia da reação será estimada pela soma das entalpias das ligações quebradas com a soma das entalpias das ligações formadas.

LIGAÇÃO SIMPLES	ΔH	LIGAÇÃO SIMPLES	ΔH
C – H	413	O – H	463
C – C	348	O – O	146
C – N	293	Ligações múltiplas	ΔH
C – O	358	C = C	614
C – F	485	C ≡ C	839
C – Cl	328	C = N	615
C – Br	276	C ≡ N	891
C – I	240	C = O	799
C – S	259	N ≡ N	941
H – H	436	N = N	418
H – F	567	N = O	607
H – Cl	431	O = O	495
H – Br	366	S = O	523
H – I	299	S = S	418

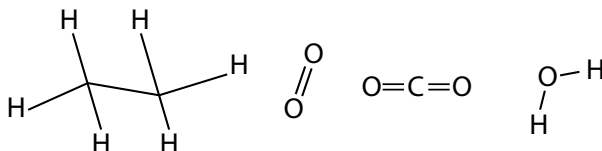
Tabela 2.3 – Entalpias médias de ligação (kJ/mol).

EXERCÍCIO RESOLVIDO

Calcule o ΔH para a seguinte reação: $C_2H_6(g) + 7/2\ O_2(g) \rightarrow 2\ CO_2(g) + 3\ H_2O(g)$

Resolução:

É necessário mostrar explicitamente as ligações envolvidas nos reagentes e produtos, ou seja, as **estruturas de Lewis** e consultar o tabela 3.3.

H H H H H H O O O=C=O O–H H

Balanço das ligações quebradas: 1 x [6 C – H + 1 C – C] + 7/2 x [1 O = O] ∴ Σ = +4.558,5 kJ

Balanço das ligações formadas: 2 x [2 C = O] +3 x [2 O – H] ∴ Σ = –5.974 kJ

Assim: ΔH = +4.558 kJ – 5.974 kJ = –1.416 kJ

Dependência das entalpias de reação com a temperatura

As entalpias padrões de muitas reações importantes foram medidas em diferentes temperaturas, e nos trabalhos de precisão, é preciso usar esses dados exatos. Na ausência de informações diretas, porém é possível estimar as entalpias de reação em diferentes temperaturas a partir das capacidades caloríficas e da entalpia de reação em certa temperatura.

Admitindo que não há transição de fase no intervalo de temperatura considerado, a lei de Kirchhoff pode ser apresentada na forma da equação 12:

$$\Delta H(T_2) = \Delta H^{o}(T_1) + \Delta C_{P,m} \times \Delta T \qquad \text{Equação 12}$$

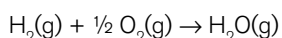
em que $\Delta H^{o}(T_1)$ é a entalpia padrão da reação medida, por exemplo, em 25 °C (298 K); $C_{P,m}$ é a capacidade calorífica molar em pressão constante; e, ΔT é a variação de temperatura. Normalmente, pelo menos em um intervalo razoavelmente limitado de temperatura, $\Delta C_{P,m}$ é considerada independente da temperatura e pode ser estimada pela Equação 13.

$$\Delta C_{p,m} = \sum_{\text{produtos}} vC_{p,m} - \sum_{\text{reagentes}} vC_{p,m} \qquad \text{Equação 13}$$

em que v representa os coeficientes estequiométricos na equação química.

EXERCÍCIO RESOLVIDO

A entalpia padrão de formação da água gasosa, a 298 K, é – 241,82 kJ mol^{-1}. Estime o seu valor a 100 °C, sendo dadas as seguintes capacidades caloríficas molares, a pressão constante: $H_2O(g)$ = 33,58 J K^{-1} mol^{-1}; $H_2(g)$ = 28,84 J K^{-1} mol^{-1}; $O_2(g)$ = 29,37 J K^{-1} mol^{-1}. Admita que as capacidades caloríficas sejam independentes da temperatura.

$H_2(g) + ½\, O_2(g) \rightarrow H_2O(g)$

Resolução:

$\Delta H\ (373\ K) = \Delta H^{\circ}\ (298\ K) + \Delta C_{P,m} \times \Delta T$

$\Delta H\ (373\ K) = -241{,}82\ kJ/mol$

$$+\left\{\left(33{,}58\frac{J}{K\cdot mol}\right)-\left(28{,}84\frac{J}{K\cdot mol}+\frac{1}{2}\ x\ 29{,}37\frac{J}{K\cdot mol}\right)\right\}\ x\ (373-298)K$$

$\Delta H\ (373\ K) = -241{,}82\ kJ/mol - 745{,}87\ J/mol \cong -\ 242{,}6\ kJ/mol$

A Segunda Lei da Termodinâmica

A primeira lei nos ajuda a equilibrar a contabilidade, por assim dizer, entre calor trocado e o trabalho feito em um processo particular ou reação. Porém, uma vez que a energia é conservada, não podemos usar a variação de energia em si como um critério para se avaliar se o processo é favorecido para acontecer; qualquer coisa que fazemos para abaixar a energia do sistema elevará a energia da vizinhança e vice-versa.

A experiência também nos diz que certos processos **sempre** acontecerão, embora a energia do universo seja conservada. Alguns exemplos: um gás se expande para encher o recipiente que ocupa; a água colocada em um congelador se tornará gelo; hidrogênio e oxigênio se combinam explosivamente (uma vez que ocorra uma faísca) e formam água; e outros. Por outro lado, um objeto à temperatura ambiente não fica de repente mais quente que as suas vizinhanças ou, por exemplo, a água existente nos oceanos e lagos não se decompõe gradualmente em oxigênio e hidrogênio.

Estas observações do dia a dia sugerem que as transformações podem ser divididas em duas classes:

- **Transformação espontânea** é uma transformação que tem tendência a ocorrer sem ser necessário que seja feito trabalho para que ela ocorra, ou seja, tem uma tendência natural a ocorrer e um sentido definido na qual ela acontece;
- **Transformação não espontânea** é uma transformação que só ocorre se for feito trabalho para que ela ocorra, ou seja, não tem tendência natural a ocorrer.

A espontaneidade de um processo pode depender da temperatura. Considere, por exemplo, o processo endotérmico de fusão do gelo sob pressão atmosférica (1 atm) e a análise resumida presente na figura 2.9.

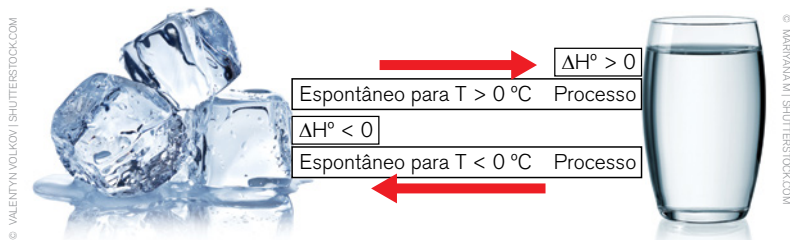



Figura 2.9 – A espontaneidade de um processo que apresenta dependência da temperatura. Em T = 0 °C, os dois estados estão em equilíbrio e nenhuma conversão ocorre espontaneamente, no entanto o processo pode ser considerado reversível.

A força motriz aparente da transformação espontânea é a tendência da energia e da matéria de se dispersarem. A medida da dispersão de energia ou matéria em termodinâmica é chamada de **entropia, S.** Assim, a S**egunda Lei da Termodinâmica** pode ser enunciada:

> A entropia de um sistema isolado tende a aumentar

Para avançar e tornar a segunda lei um enunciado quantitativamente útil, uma definição mais precisa é encontrada na equação 14.

$$\Delta S = \frac{q_{rev}}{T} \quad \text{Equação 14}$$

ou seja, a variação de entropia de uma substância é igual à energia transferida **reversivelmente** como calor, dividida pela temperatura à qual a transferência acontece. Existem três pontos que você precisa entender sobre a definição da equação 14:

- Um processo reversível é um caminho especial no qual o estado de um sistema pode variar. Em um processo reversível, a variação no sistema é feita de tal forma que ele possa ser restaurado ao seu estado original exatamente pela reversão da variação. Em outras palavras, podemos reverter completamente a variação no sistema sem variação líquida no sistema ou na vizinhança;
- Quando energia é transferida como calor, fazemos uso do movimento aleatório das moléculas, enquanto para transferir energia como trabalho, fazemos uso do movimento ordenado. Deve ser plausível que a variação de entropia – a variação no grau de dispersão da energia e da matéria – é proporcional à transferência

de energia que ocorre fazendo-se uso do movimento aleatório em vez do movimento ordenado;

- A presença da temperatura no denominado da Equação 14 leva em conta a aleatoriedade do movimento que já está presente.

A entropia é uma função de estado, uma propriedade com um valor que só depende do estado atual do sistema, não importando para o seu valor atual como esse estado foi alcançado.

EXERCÍCIO RESOLVIDO

Qual a variação de entropia quando 100 kJ de calor são transferidos para uma massa grande de água a 0 °C (273 K)?

Resolução:

$$\Delta S = \frac{q_{rev}}{T} = \frac{100 \text{ x } 10^3 \text{ J}}{273 \text{ K}} \cong +366 \text{ J/K}$$

Para calcular variações de entropia associadas a processos biológicos complexos, você precisa aprender primeiro como lidar com transformações físicas simples, como o aquecimento. Admita a capacidade calorífica constante no intervalo de temperatura de interesse, a variação de entropia devida à transferência de calor pode ser estimada pela equação 15.

$$\Delta S = C \text{ x } \ln\left(\frac{T_f}{T_i}\right) \qquad \text{Equação 15}$$

sendo C a capacidade calorífica do sistema; se a pressão se mantiver constante durante o aquecimento, usamos a capacidade calorífica a pressão constante, C_p; e se o volume é mantido constante, usamos a capacidade calorífica a volume constante, C_V.

EXERCÍCIO RESOLVIDO

Calcule a variação de entropia molar quando vapor-d'água a 160 °C é aquecido a 170 °C, a volume constante ($C_{V,m}$ = 26,92 J K_{-1} mol_{-1}).

Resolução:

$$\Delta S = C_{v,m} \text{ x } \ln\left(\frac{T_f}{T_i}\right) = 26{,}92 \text{ J/K} \cdot \text{mol x } \ln\left(\frac{443K}{433K}\right) \cong +0{,}615 \text{ J/K} \cdot \text{mol}$$

Quando não podemos admitir que a capacidade calorífica é constante no intervalo de temperatura de interesse, que é o caso para todos os sólidos a baixas temperaturas, você deve considerar a variação de C com a temperatura. Logo:

$$\Delta S = \int_{T_1}^{T_2} \frac{C \cdot dT}{T} \quad \text{Equação 16}$$

A entropia de uma substância aumenta quando a substância se funde e quando ela se vaporiza porque suas moléculas se tornam mais dispersas quando ela muda de sólido para líquido e de líquido para vapor. Se a transição de fase ocorrer em pressão constante e a transferência de calor for reversível, a **entropia de fusão**, ΔS_{fus}, ou seja, a variação de entropia por mol de substância, à temperatura de fusão, T_{fus}, é:

$$\text{À temperatura de fusão: } \Delta S_{fus} = \frac{\Delta H_{fus}(T_{fus})}{T_{fus}} \quad \text{Equação 17}$$

A entropia de outros tipos de transição pode ser discutida de modo semelhante. Assim, a **entropia de vaporização**, ΔS_{vap}, à temperatura de ebulição, T_{eb}, de um líquido é relacionada com sua entalpia de vaporização a essa temperatura por:

$$\text{À temperatura de ebulição: } \Delta S_{vap} = \frac{\Delta H_{vap}(T_{eb})}{T_{eb}} \quad \text{Equação 18}$$

Para desenvolver um quadro completo das variações de entropia, precisamos considerar de que maneira um processo que ocorre em um sistema pode afetar

a entropia de suas vizinhanças. Se uma reação química ou uma transição de fase ocorre à pressão constante, obtemos:

$$\Delta S_{viz} = -\frac{\Delta H}{T} \qquad \text{Equação 19}$$

A equação 19 é consistente com o bom senso: se o processo for exotérmico, ΔH é negativo e, portanto, ΔS_{viz} será positivo. A entropia das vizinhanças aumenta se o calor for desprendido nelas. Se o processo é endotérmico, $\Delta H > 0$, então, a entropia das vizinhanças diminui. Consequentemente, a Segunda Lei torna-se:

- **Processo reversível:** $\Delta S_{universo} = \Delta S_{sis} + \Delta S_{viz} = 0$
- **Processo reversível, sistema isolado**: $\Delta S_{sis} = 0$
- **Processo irreversível:** $\Delta S_{universo} = \Delta S_{sis} + \Delta S_{viz} > 0$
- **Processo irreversível, sistema isolado:** $\Delta S_{si\ s} > 0$

EXERCÍCIO RESOLVIDO

01. A proteína lisozima, uma enzima que quebra as paredes das células das bactérias, desdobra-se a uma temperatura de 75,5 °C, e a entalpia padrão de transição é 509 kJ mol^{-1}. Qual a variação de entropia associada ao desdobramento da proteína?

Resolução:

$$\Delta s_{trans} = \frac{\Delta H_{trans}\left(T_{trans}\right)}{T_{trans}} = \frac{+509 \text{ kJ/mol}}{(75{,}5+273{,}15)\text{K}} \cong +1{,}46 \text{ kJ/K}\cdot\text{mol}$$

02. Admita que queiramos calcular a entropia de vaporização da água a 25 °C. Como poderíamos fazer isso? **Dados:** $C_{P,m}(H_2O$, líquido) = 75,29 J K^{-1} mol^{-1}; $C_{P,m}(H_2O$, vapor) = 33,58 J K^{-1} mol^{-1}; $\Delta H_{vap}(T_{eb}) = 4{,}07 \times 10^4$ J mol^{-1}

Resolução:

O modo mais conveniente de se proceder é executar um cálculo em três etapas.

Etapa 1: variação de entropia para aquecer a água líquida de 25 °C para 100 °C

$$\Delta s_l = C_{P,m}\left(H_2O, \text{líquido}\right) \times \ln\left(\frac{T_f}{T_i}\right) = \left(75{,}29 \frac{\text{J}}{\text{K}\cdot\text{mol}}\right) \times \ln\left(\frac{373 \text{ K}}{298 \text{ K}}\right) \cong +16{,}9 \frac{\text{J}}{\text{K}\cdot\text{mol}}$$

Etapa 2: cálculo da entropia de transição a 100 °C

$$\Delta s_{trans} = \frac{\Delta H_{trans}(T_{eb})}{T_{eb}} = \frac{4,07 \times 10^4 \ J/mol}{373 \ K} \cong +1,09 \times 10^2 \frac{J}{K \cdot mol}$$

Etapa 3: cálculo da entropia para o resfriamento do vapor de 100 °C para 25 °C

$$\Delta s_v = C_{P,m}(H_2O, \text{vapor}) \times \ln\left(\frac{T_f}{T_i}\right) = \left(33,58 \frac{J}{K \cdot mol}\right) \times \ln\left(\frac{298 \ K}{373 \ K}\right) \cong -7,54 \frac{J}{K \cdot mol}$$

Finalmente, a soma das três variações de entropia é a entropia de transição a 25 °C:

$$\Delta s_{vap}(298 \ K) = \sum \Delta S_i = +188 \frac{J}{K \cdot mol}$$

03. A taxa metabólica é a taxa à qual um organismo gasta a energia proveniente da oxidação dos alimentos. Em repouso, os organismos ainda consomem energia na denominada taxa metabólica basal. Considere um ser humano em repouso que aquece o ambiente (as vizinhanças) a uma taxa de 100 J s–1. Calcule a entropia que essa pessoa em repouso gera no ambiente (nas vizinhanças) ao longo de um dia a 20 °C.

Resolução:

Se calor é desprendido da pessoa para as vizinhanças, $q < 0$. Em pressão constante, $\Delta H = q_P$.

$$\Delta H = -(86.400 \ s) \times (100 \ J/s) = -8.64 \times 10^6 \ J$$

$$\Delta s_{viz} = -\frac{\Delta H}{T} = \frac{(-8,64 \times 10^6 \ J)}{(20 + 273 \ K)} \cong +2,95 \times 10^4 \ J/K$$

Entropias absolutas e a Terceira Lei da Termodinâmica

Os graus de liberdade das moléculas estão associados com três tipos diferentes de movimento para a molécula – figura 2.10. A molécula inteira pode se mover livremente em uma direção, como nos movimentos das moléculas de gás. Chamamos tal movimento de **movimento translacional**. As moléculas em um gás têm mais movimento translacional que aquelas em líquido, que por sua vez têm mais movimento translacional que as moléculas em um sólido.

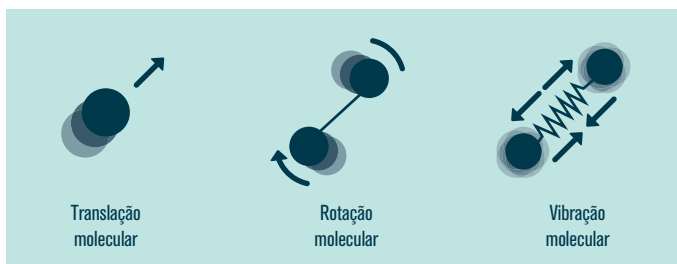



Figura 2.10 – Movimentos de uma molécula.

Os átomos em uma molécula podem também sofrer **movimento vibracional**, no qual se movem periodicamente em direção e para longe um do outro, de forma muito parecida com a que um dispositivo vibra em torno de sua forma de equilíbrio. Além disso, as moléculas podem ter **movimento rotacional**, como se estivessem rodando como piões. Essas formas de movimento são as maneiras pelas quais a molécula pode armazenar energia. Quanto maior a energia armazenada no movimento translacional, vibracional ou rotacional, maior a entropia.

Se diminuirmos a energia térmica de um sistema baixando a temperatura, a energia armazenada nas formas de movimento translacional, vibracional ou rotacional diminui. À medida que menos energia é armazenada, a entropia do sistema diminui. Se mantivermos a diminuição da temperatura, atingiremos um estado no qual esses movimentos serão inexistentes, um ponto de perfeita ordem. Segundo a **terceira lei da termodinâmica**:

A entropia de uma substância cristalina pura no zero absoluto é zero: $S(0\ K) = 0$

Podemos estender as observações sobre as variações de entropia de uma substância pura para fornecer algumas generalizações sobre as variações de entropia esperadas para reações químicas. Em geral, espera-se que a entropia aumente para os processos nos quais:

- Os líquidos ou as soluções sejam formados a partir dos sólidos;
- Os gases sejam formados a partir de sólidos ou líquidos;
- O número de moléculas de gás aumenta durante a reação química.

A calorimetria pode ser usada para medir ΔH para reações químicas. Não existe um método comparável e fácil para medir ΔS para uma reação. Porém, por meio de medidas experimentais da variação da capacidade calorífica com a

temperatura, podemos determinar a **entropia absoluta, S**, para muitas substâncias a qualquer temperatura.

As entropias absolutas têm base no ponto de referência de entropia zero para sólidos cristalinos perfeitos a 0 K (a terceira lei). As entropias são geralmente tabeladas como grandezas molares, em unidades de $J\ K^{-1}mol^{-1}$.

Os valores de entropia molar das substâncias em seus estados-padrão são conhecidos como **entropia molares padrão** e são denominados S_m^o.

O estado-padrão para qualquer substância é definido como a substância pura a 1 atm de pressão. A tabela 2.4 relaciona alguns valores de S^o para várias substâncias a 298 K.

GASES	S_m^o, $J\ K^{-1}\ mol^{-1}$	SUBSTÂNCIA – LÍQUIDOS	S_m^o, $J\ K^{-1}\ mol^{-1}$
$H_2(g)$	130,7	$H_2O(l)$	69,9
$N_2(g)$	191,6	$CH_3OH(l)$	126,8
$O_2(g)$	205,138	$C6H_6(l)$	172,8
$H_2O(g)$	188,8	Substância – sólidos	S_m^o, $J\ K^{-1}\ mol^{-1}$
$NH_3(g)$	192,5	Li(s)	29,1
$CH_3OH(g)$	237,6	Na(s)	51,3
$C_6H_6(g)$	269,2	K(s)	64,7

Tabela 2.4 – Entropias molares padrão de algumas substâncias a 298 K.

A diferença de entropia molar entre os produtos e os reagentes nos seus estados-padrão é denominada **entropia-padrão de reação**, ΔS^o. Esta pode ser expressa em termos das entropias molares das substâncias do mesmo modo como já usamos para a entalpia padrão de reação:

$$\Delta S^o = \sum_{produtos} vS_m{}^o - \sum_{reagentes} vS_m{}^o \qquad \text{Equação 20}$$

em que v representa os coeficientes estequiométricos na equação química.

EXERCÍCIO RESOLVIDO

A enzima anidrase carbônica catalisa a hidratação do CO_2 gasoso nas células vermelhas do sangue: $CO_2(g) + H_2O(l) \rightarrow H_2CO_3(aq)$. Qual a variação de entropia padrão da reação?
Dados: $S_m°(H_2CO_3, aq) = 187,4\ J\ K^{-1}\ mol^{-1}$; $S_m°(CO_2, g) = 213,74\ J\ K^{-1}\ mol^{-1}$; $S_m°(H_2O, l) = 69,91\ J\ K^{-1}\ mol^{-1}$

Resolução:

$\Delta S° = S_m°\ (H_2\ CO_3,aq) - [S_m°\ (CO^2,g) + S_m°\ (H_2\ O,l)]$

$$\Delta S° = \left(187,4 \frac{J}{K \cdot mol}\right) - \left[213,74 \frac{J}{K \cdot mol} + 69,91 \frac{J}{K \cdot mol}\right] = -96,3 \frac{J}{K \cdot mol}$$

Energia livre de Gibbs e a espontaneidade das reações químicas

Um processo pode ser espontâneo mesmo que a correspondente variação de entropia seja negativa. A resolução desse aparente paradoxo ressalta uma característica da entropia que ocorre periodicamente ao longo da química e da biologia: **é essencial considerar a entropia tanto do sistema como das vizinhanças para decidir se um processo é espontâneo ou não.**

Uma maneira de usar ΔH e ΔS para determinar se certa reação que ocorre a temperatura e pressão constantes será espontânea foi desenvolvida primeiro pelo matemático norte-americano J. Willard Gibbs (1839-1903). Gibbs propôs uma nova função de estado, agora chamada **energia livre de Gibbs** (ou apenas **energia livre**). A energia livre de Gibbs, **G**, de um estado é definida como:

$$\mathbf{G = H - TS} \qquad \text{Equação 21}$$

em que T é a temperatura absoluta. Para um processo que ocorre a temperatura constante, a variação de energia livre do sistema, ΔG, é dada pela equação 22.

$$\mathbf{\Delta G = \Delta H - T \cdot \Delta S} \qquad \text{Equação 22}$$

Se tanto T quanto P são constantes, a relação entre o sinal de ΔG e a espontaneidade de uma reação é como segue:

- Se $\Delta G < 0$, a reação é espontânea no sentido direto;
- Se $\Delta G = 0$, a reação está em equilíbrio;
- Se $\Delta G > 0$, a reação no sentido direto não é espontânea; deve-se fornecer trabalho a partir da vizinhança para fazer com ela ocorra. Entretanto, a reação inversa será espontânea.

Você pode calcular rapidamente os valores de ΔH^o e ΔS^o a 298 K, conforme descrito ao longo do capítulo 2. Se supusermos que os valores de ΔH^o e ΔS^o **não variam com a temperatura**, podemos usar a equação 22 para estimar os valores de ΔG° em outras temperaturas diferentes de 298 K. A tabela 2.5 resume o efeito da temperatura na espontaneidade de reações.

ΔH	ΔS	$-T \cdot \Delta S$	$\Delta G = \Delta H - T \cdot \Delta S$	CARACTERÍSTICAS DA REAÇÃO	EXEMPLO
–	+	–	Sempre negativo	Espontânea a todas as temperaturas	$2\,O_3(g) \rightarrow 3\,O_2(g)$
+	–	+	Sempre positivo	Não espontânea a todas as temperaturas; reação inversa sempre espontânea	$3\,O_2(g) \rightarrow 2\,O_3(g)$
–	–	+	Negativo a baixas T; positivo a altas T	Espontânea a baixa T; torna-se não espontânea a altas T	$H_2O(l) \rightarrow H_2O(s)$
+	+	–	Positivo a baixas T; negativo a altas T	Não espontânea a baixas T; torna-se espontânea a altas T	$H_2O(s) \rightarrow H_2O(l)$

Tabela 2.5 – Efeito da temperatura sobre a espontaneidade.

A energia livre é uma função de estado, como a entalpia. Assim, as **energias livres padrão de formação**, ΔG°, para as substâncias são tabeladas. É importante lembrar que os valores padrão para essas funções implicam um conjunto particular

de condições, ou estados-padrão. O estado-padrão para substâncias gasosas é 1 atm de pressão. Para substâncias sólidas, o estado-padrão é o sólido puro; para os líquidos, o líquido puro. Para as substâncias em solução, o estado-padrão normalmente é uma concentração de 1 mol L^{-1}.

A temperatura geralmente escolhida para os propósitos de tabelar os dados é 25 °C. Além disso, exatamente como para as entalpias-padrão de formação, as energias livres dos elementos em seus estados-padrão são fixadas como zero.

O procedimento para o cálculo de ΔG° é similar ao cálculo de ΔH° e ΔS°:

$$\Delta G^o = \sum_{produtos} v\Delta G_f^o - \sum_{reagentes} v\Delta G_f^o \qquad \text{Equação 23}$$

em que v representa os coeficientes estequiométricos na equação química. Alguns valores de ΔG_f^o podem ser encontrados na tabela 2.6.

SUBSTÂNCIA	ΔG_f^o (kJ mol^{-1})	SUBSTÂNCIA	ΔG_f^o (kJ mol^{-1})
CH_4(g)	−50,72	H_2O(l)	−237,13
C_2H_2(g)	+209,20	H_2O(g)	−228,57
C_2H_4(g)	+68,15	HNO_3(l)	−80,71
C_2H_6(g)	−32,82	NH_3(g)	−16,45
CH_3OH(l)	−166,27	NH_3(aq)	−26,50
C_2H_5OH(l)	−174,78	SO_2(g)	−300,19
HCOOH(l)	−361,35	SO_3(g)	−371,06
CH_3COOH(l)	−389,9	H_2SO_4(l)	−690,00
CO_2(g)	−394,36	O_3(g)	+163,2

Tabela 2.6 – Dados termodinâmicos a 298,15 K para ΔG_f^o.

EXERCÍCIO RESOLVIDO

Calcule a energia livre padrão de reação a 298 K para a fermentação da glicose em etanol. Utilize os dados do quadro 6 e ΔG_f^o ($C_6H_{12}O_6$, s) = −917,2 kJ mol^{-1}

$C_6H_{12}O_6(s) \rightarrow 2\ C_2H_5OH(l) + 2\ CO_2(g)$

Resolução:

G° = [2 mols × (-174,78 kJ/mol) + 2 mols × (-394,36 kJ/mol)]

- [1 mol × (-917,2 kJ/mol)]

ΔG° = –221,08 kJ, o processo é espontâneo a 25 °C (298 K)

Uma característica importante da energia livre de Gibbs é que o valor de ΔG para um processo dá o trabalho extra máximo que pode ser extraído do processo a temperatura e pressão constantes. O **trabalho extra**, **w'**, se refere a qualquer trabalho diferente daquele que surge da expansão do sistema. Pode incluir trabalho elétrico, se o processo ocorrer dentro de uma célula eletroquímica ou biológica, ou outros tipos de trabalho mecânico, tal como o movimento de uma mola ou a contração de um músculo.

A temperatura e pressão constantes: $\mathbf{\Delta G = w_{máx}}$

EXERCÍCIO RESOLVIDO

Admita que certo pássaro tenha uma massa de 30 g. Qual é a quantidade mínima de glicose que o pássaro tem que consumir para voar até um galho 10 m acima do chão? A variação da energia livre de Gibbs devida à oxidação de 1,0 mol de $C_6H_{12}O_6(s)$ formando dióxido de carbono gasoso e água líquida a 25 °C é –2.828 kJ.

Resolução:

O trabalho extra a ser feito é

w' = - mgh = - (30 × 10^{-3} kg) × (9,81 m/s^2) × (10 m) = - 2,94 J

O número de mols de glicose necessários para gerar tal energia:

$$n = \frac{-2{,}94 \text{ J}}{-2.828 \text{ kJ x } 1000 \text{J/kJ}} \cong 1{,}04 \text{ x } 10^{-6} \text{ mol}$$

Finalmente, como 1 mol de glicose é equivalente a 180 g mol^{-1}:

m = n × MM = 1,04 × 10^{-6} mol × 180 g/mol ≅ 1,87 × 10^{-4} g

Ou seja, o pássaro tem que consumir pelo menos 0,19 mg de glicose para o esforço mecânico.

REFLEXÃO

Neste capítulo você foi apresentado à ciência do calor e da temperatura, em particular, as leis que governam a conversão da energia térmica em energia mecânica, elétrica ou em outras formas de energia. Embora tenha se deparado com diversas fórmulas, o mais importante é que você procure entender o imenso valor prático da termodinâmica na sistematização da informação obtida de experimentos realizados em sistemas.

No próximo capítulo, você entrará em contato com os conceitos fundamentais sobre soluções químicas e o equilíbrio de fases. Tais tópicos são especialmente importantes quando se considera, por exemplo, transições de fase de membranas biológicas ou a solubilidade de gases e a respiração.

Nos endereços eletrônicos a seguir, você pode encontrar ainda mais motivos para entender o grau de importância da termodinâmica no seu futuro dia a dia como farmacêutico.

SAIBA MAIS

Termodinâmica aplicada à Bioquímica. Azevedo, E. G. Disponível em: <http://www.spq.pt/magazines/BSPQ/558/article/3000401/pdf>. Acesso em: 7 de maio 2017.

Quanto mais quente melhor: Calor e temperatura no ensino de termoquímica. Mortimer, E. F.; Amaral, L. O. F. Disponível em: <http://qnesc.sbq.org.br/online/qnesc07/aluno.pdf>. Acesso em: 23 de abr. 2017.

Processos endotérmicos e exotérmicos: Uma visão atômico-molecular. Barros, H. L. C. Disponível em: <http://qnesc.sbq.org.br/online/qnesc31_4/04-CCD-7008.pdf>. Acesso em: 23 abr. 2017.

Lavoisier, Hess e os Primórdios da Termoquímica. Chagas, A. P.; Airoldi, C. Disponível em: <http://quimicanova.sbq.org.br/detalhe_artigo.asp?id=3467>. Acesso em: 23 abr. 2017.

Propriedades intensivas e cálculos termoquímicos. Disponível em: <http://quimicanova.sbq.org.br/imagebank/pdf/Vol16No5_470_v16_n5_%2814%29.pdf>. Acesso em: 24 abr. 2017.

Energia livre de Gibbs. Disponível em: <https://pt.khanacademy.org/science/biology/energy-and-enzymes/free-energy-tutorial/a/gibbs-free-energy>. Acesso em: 24 abr. 2017.

ATIVIDADES

01. Um animal de laboratório é obrigado a se exercitar em uma esteira ergométrica acoplada a uma roldana. Durante o exercício, o animal consegue erguer uma massa de 200 g a uma altura de 1,55 m; para isso, perde 5,0 J de energia como calor. Desprezando-se outras perdas e considerando-se o animal um sistema fechado, qual é a variação de energia interna?

02. Uma amostra de 4,50 g de metano gasoso ocupa o volume de 12,7 L a 310 K.

a) Calcule o trabalho feito quando o gás se expande isotermicamente contra uma pressão externa constante de 30,0 kPa até o seu volume aumentar 3,3 L.

b) Calcule o trabalho se a mesma expansão for realizada isotérmica e reversivelmente.

03. Calcule a variação de entalpia padrão para a combustão de 1 mol de benzeno, $C_6H_6(L)$, em $CO_2(g)$ e $H_2O(l)$.

04. Calcule o ΔH para a reação: $NO(g) + O(g) \rightarrow NO_2(g)$

Dadas as seguintes reações e suas respectivas variações de entalpia:

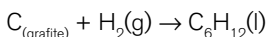
1. $NO(g) + O_3(g) \rightarrow NO_2(g) + O_2(g)$ $\Delta H = -198{,}9$ kJ

2. $O_3(g) \rightarrow 3/2\ O_2(g)$ $\Delta H = -142{,}3$ kJ

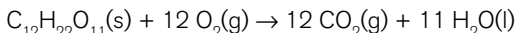
3. $O_2(g) \rightarrow 2\ O(g)$ $\Delta H = +495{,}0$ kJ

05. Calcule o ΔH da reação: $N_2H_4(g) \rightarrow N_2(g) + 2\ H_2(g)$

06. Estime a entalpia padrão de formação do cicloexano líquido, a 400 K.

$C_{(grafite)} + H_2(g) \rightarrow C_6H_{12}(l)$

Dados: $\Delta H°(298\ K) = -156$ kJ mol^{-1}; $C_{P,m}(C_6H_{12}(l)) = 156{,}5$ J K^{-1} mol^{-1}; $C_{P,m}(C_{(grafite)}) = 8{,}527$ J K^{-1} mol^{-1}; $C_{P,m}(H_2(g)) = 28{,}824$ J K^{-1} mol^{-1}.

07. A oxidação completa da sacarose sólida pode ser representada pela reação química:

$C_{12}H_{22}O_{11}(s) + 12\ O_2(g) \rightarrow 12\ CO_2(g) + 11\ H_2O(l)$

Faça uma previsão do sinal da variação de entropia associada ao processo e calcule a entropia padrão de reação a 25 °C.

Dados: $S_m°(C_{12}H_{22}O_{11}, s) = 360{,}2$ J K^{-1} mol^{-1}; $S_m°(O_2, g) = 205{,}138$ J K^{-1} mol^{-1}; $S_m°(CO_2, g) = 213{,}74$ J K^{-1} mol^{-1}; $S_m°(H_2O, l) = 69{,}91$ J K^{-1} mol^{-1}

08. Em uma determinada reação biológica que ocorre no corpo a 37 °C, a variação de entalpia foi de -125 kJ mol^{-1} e a variação de entropia foi de -126 J K^{-1} mol^{-1}.

a) Calcule a variação da energia de Gibbs.

b) A reação é espontânea?

c) Calcule a variação total de entropia, do sistema e das vizinhanças.

09. Um cérebro humano de um trabalhador opera a aproximadamente 25 J s^{-1}. Que massa de glicose deve ser consumida para sustentar essa taxa metabólica durante 1 hora?

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ATKINS, P., de Paula, J. A Primeira Lei. Em: **Físico-Química Biológica**. Cap. 1, Livros Técnicos e Científicos Editora S.A. (LTC), 2008, Rio de Janeiro, RJ.

ATKINS, P., de Paula, J. A Segunda Lei. Em: **Físico-Química Biológica.** Cap. 2, Livros Técnicos e Científicos Editora S.A. (LTC), 2008, Rio de Janeiro, RJ.

ATKINS, P., de Paula, J. A primeira lei: conceitos. Em: **Físico-Química.** Cap. 2, v. 1, 7. ed, Livros Técnicos e Científicos Editora S.A. (LTC), 2002, Rio de Janeiro, RJ.

Atkins, P., de Paula, J. A segunda lei: conceitos. Em: **Físico-Química.** Cap. 4, v. 1, 7. ed, Livros Técnicos e Científicos Editora S.A. (LTC), 2002, Rio de Janeiro, RJ.

Sinko, P. J. – Termodinâmica. Em: **Físico-Química e Ciências Farmacêuticas**. Cap. 3, 5. ed, ARTMED Editora S.A., 2008, Porto Alegre, RS.

Brown, T. L., LeMay Jr., H. E., Bursten, B. E., Burdge, J. R. – Termoquímica. Em: **Química, a Ciência Central**. Cap. 5, 9. ed, Pearson Prentice Hall, 2005, São Paulo, SP.

Brown, T. L., LeMay Jr., H. E., Bursten, B. E., Burdge, J. R. – Termodinâmica química. Em: **Química, a Ciência Central.** Cap.19, 9. ed, Pearson Prentice Hall, 2005, São Paulo, SP.

3

Equilíbrio de fases e termodinâmica de misturas

Equilíbrio de fases e termodinâmica de misturas

A ebulição, o congelamento, a conversão da grafita em diamante, o desdobramento de proteínas e a abertura (*unzipping*) da dupla hélice do DNA são todos exemplos de **transição de fase**, ou mudanças de fase sem variação da composição química.

Neste capítulo, você encontrará as aplicações mais simples da termodinâmica a sistemas químicos – a análise das transições de fase das substâncias puras. Além disso, também irá se deparar com o conceito de potencial químico e como o mesmo pode ser útil na descrição das propriedades físicas de uma mistura. Tais tópicos formam a base de técnicas experimentais importantes em bioquímica e serão úteis para você no decorrer do curso de Farmácia.

OBJETIVOS

- Compreender a termodinâmica da transição de fase e as condições de equilíbrio entre fases de uma substância simples;
- Compreender o conceito de soluções ideais e não ideais;
- Compreender o conceito das propriedades coligativas e suas aplicações.

Conceitos preliminares

A estabilidade das fases

A **fase** de uma substância é uma forma da matéria que é homogênea em relação à composição química e ao estado físico. Assim, temos as fases sólida, líquida e gasosa de uma substância e suas diferentes fases sólidas, como as formas alotrópicas branca e vermelha do fósforo.

Uma **transição de fase** é a conversão espontânea de uma fase em outra e ocorre a uma temperatura característica para uma dada pressão. Nesse sentido, a 1 atm, o gelo é a fase estável da água em temperaturas abaixo de 0 °C, mas acima de 0 °C, a água líquida é mais estável. Essa diferença indica que abaixo de 0 °C

a energia livre de Gibbs diminui quando a água líquida se transforma em gelo, e que acima de 0 °C a energia livre de Gibbs diminui quando o gelo se transforma em água líquida.

A **temperatura de transição**, $T_{trans,}$ é a temperatura em que as duas fases estão em equilíbrio, e a energia livre de Gibbs é mínima na pressão dominante.

Nos gases e nos líquidos, a mobilidade das moléculas permite que as transições de fase ocorram rapidamente, mas nos sólidos é possível que a instabilidade termodinâmica fique indefinidamente congelada. As fases termodinamicamente instáveis que não se alteram por impedimento de natureza cinética (velocidade do processo) são denominadas **fases metaestáveis.** Por exemplo, o diamante é uma fase metaestável do carbono nas condições ambientes.

Curvas de equilíbrio

Um **diagrama de fases** de uma substância mostra as regiões de pressão e de temperatura em que as diversas fases são termodinamicamente estáveis. As curvas que separam as regiões são denominadas **curvas de equilíbrio** e mostram os valores de P e de T nos quais duas fases coexistem em equilíbrio – figura 3.1.

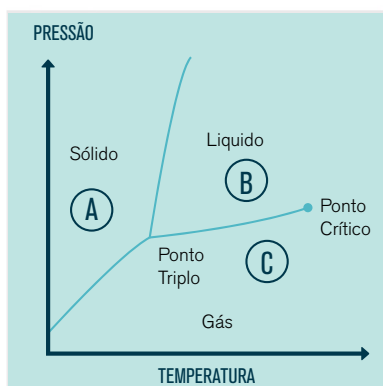



Figura 3.1 – Diagrama de fases de uma substância. As regiões de temperatura e pressão onde uma fase sólida, líquida ou gasosa é estável (isto é, tem menor energia livre de Gibbs) são indicadas pelas letras a, b e c. A fase sólida, por exemplo, é mais estável nas temperaturas baixas e nas pressões altas.

Considere uma amostra líquida de uma substância pura em um vaso fechado (figura 3.2). A pressão do vapor em equilíbrio com o líquido é denominada

pressão de vapor da substância. Portanto, em um diagrama de fases, a fronteira entre as fases líquida e de vapor mostra como a pressão de vapor do líquido varia com a temperatura. Analogamente, a fronteira entre as fases sólida e de vapor mostra a variação da **pressão de vapor na sublimação**, ou seja, a pressão de vapor da fase sólida com a temperatura. A pressão de vapor de uma substância aumenta com a temperatura.

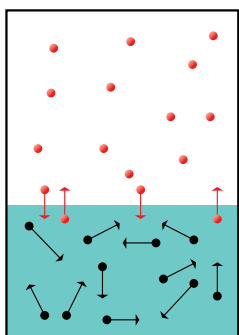



Figura 3.2 – Substância pura em vaso fechado. O líquido está em equilíbrio com o seu vapor.

Quando um líquido é aquecido em um vaso aberto, ele se vaporiza na superfície. Na temperatura em que sua pressão de vapor é igual à pressão externa, a vaporização ocorre no seio da massa do líquido, e o vapor pode se expandir livremente para as vizinhanças. A condição de vaporização livre em toda a massa do líquido é chamada de **ebulição**. A temperatura em que a pressão de vapor do líquido é igual à pressão externa é a **temperatura de ebulição** nessa pressão. No caso de a pressão externa ser de 1 atm, a temperatura de ebulição é denominada de **ponto de ebulição normal,** T_{eb}**.**

Com a substituição da pressão de 1 atm pela pressão de 1 bar como a pressão padrão, é mais conveniente usar o **ponto de ebulição padrão**, a temperatura em que a pressão de vapor alcança o valor de 1 bar. Como 1 bar é um pouco menor do que 1 atm (1,00 bar = 0,987 atm), o ponto de ebulição padrão de um líquido é ligeiramente mais baixo que o ponto de ebulição normal. Para a água, por exemplo, o ponto de ebulição normal é 100,0 °C e o ponto de ebulição padrão é 99,6 °C.

A ebulição não ocorre quando o líquido é aquecido em um **vaso fechado.** Nesse caso, a pressão de vapor e, portanto, a densidade do vapor, eleva-se continuamente à medida que a temperatura se eleva. Ao mesmo tempo, a densidade do líquido diminui ligeiramente em consequência de sua expansão. Há um ponto em que a densidade do vapor fica igual à do líquido remanescente e a superfície

entre as duas fases desaparece (**ponto crítico**, ver figura 3.1). A temperatura em que a superfície desaparece é a **temperatura crítica, T_c,** da substância. A pressão de vapor na temperatura crítica é chamada de **pressão crítica, P_c**. Na temperatura crítica, e nas temperaturas mais elevadas, uma única fase uniforme, denominada de **fluido supercrítico**, enche o vaso e não há qualquer interface entre fases – ou seja, acima da T_c, a fase líquida da substância não existe mais.

A temperatura em que, sob certa pressão, as fases sólida e líquida de uma substância coexistem em equilíbrio é a **temperatura de fusão**. Como uma substância pura funde exatamente na mesma temperatura em que ela se congela, a temperatura de fusão de uma substância coincide com a sua **temperatura de congelamento**. A temperatura de congelamento, quando a pressão é de 1 atm, é o **ponto de congelamento normal,** T_f, e o ponto de congelamento quando a pressão é de 1 bar, é o **ponto de congelamento padrão.** Para a maior parte das aplicações, a diferença entre os pontos de congelamento normal e padrão é desprezível. O ponto de congelamento normal também é chamado **ponto de fusão normal.**

Há um conjunto de condições de pressão e temperatura em que três fases diferentes de uma substância (nos casos mais comuns, as fases sólida, líquida e o vapor) coexistem simultaneamente em equilíbrio. Essas condições são representadas pelo **ponto triplo**, um ponto em que as três curvas de equilíbrio se encontram – ver figura 3.1. O ponto triplo de uma substância pura ocorre em pressão e temperatura definidas, características da substância. O ponto triplo da água está a 273,16 K e 611 Pa (6,11 mbar ou 4,58 Torr) e as três fases da água (gelo, água líquida e vapor de água) não coexistem em equilíbrio em qualquer outra combinação de pressão e temperatura.

A termodinâmica da transição de fase

A **energia de Gibbs molar (G_m)**, $G_m = G/n$, é uma propriedade intensiva e depende da fase da substância. Por exemplo, a energia de Gibbs molar da água líquida é diferente da do vapor d'água à mesma temperatura e pressão.

Quando n mols de uma substância mudam da fase 1 (por exemplo, líquido), com energia de Gibbs molar G_m (1), para a fase 2 (por exemplo, vapor), com energia de Gibbs molar G_m (2), a variação na energia de Gibbs é:

$$\Delta G = n \cdot G_m (2) - n \cdot G_m (2) = n \cdot [G_m (2) - G_m (1)]$$

Você sabe que uma mudança espontânea é acompanhada de um valor negativo de ΔG se a temperatura e a pressão forem constantes. Essa expressão mostra, portanto, que a mudança da fase 1 para a fase 2 é espontânea se a energia de Gibbs molar da fase 2 for menor que a da fase 1. Em outras palavras, **uma substância muda espontaneamente para a fase que tem a energia molar mais baixa.**

Quando a temperatura é mantida constante e a pressão sofre uma pequena variação ΔP, a energia de Gibbs molar de uma substância varia conforme a equação 1:

$$\Delta G_m = V_m \cdot \Delta P \quad \text{Equação 1}$$

sendo V_m o volume molar da substância. Essa expressão é válida quando o volume molar é constante na faixa de pressão de interesse.

A equação 1 mostra que, como os volumes molares são positivos, **a energia de Gibbs molar cresce** ($\Delta G_m > 0$) **quando a pressão aumenta** ($\Delta P > 0$). Você também pode verificar que, para uma dada pressão, a variação da energia de Gibbs molar é maior para substâncias com volumes molares grandes. Assim, como o volume molar de um gás é muito maior do que o de uma fase condensada (um líquido ou um sólido), a dependência de G_m em relação a P é mais acentuada para um gás do que para uma fase condensada. Para a maioria das substâncias (a água é uma exceção importante), o volume molar da fase líquida é maior que o da fase sólida. Portanto, para a maioria das substâncias, o coeficiente angular da curva de G_m contra P é maior para um líquido do que para um sólido – ver figura 3.3.

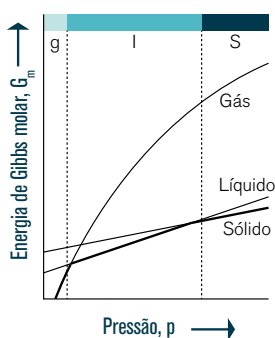



Figura 3.3 – A variação da energia de Gibbs molar com a pressão. A região em que a energia de Gibbs molar de uma fase é mais baixa é indicada por uma linha escura. A correspondente estabilidade de cada fase é indicada na faixa no alto da ilustração.

A equação 1 pode ser usada para prever a forma real dos gráficos semelhantes aos da figura 3.3. Para um sólido ou líquido, o volume molar é quase independente da pressão e a equação 1 é uma excelente aproximação para a variação da energia de Gibbs molar. Fazendo $\Delta G_m = G_m(P_f) - G_m(P_i)$ e $\Delta P = P_f - P_i$, podemos escrever:

$$\Delta G_m = G_m\,(P_i) + V_m \cdot (P_f - P_i) \qquad \text{Equação 2}$$

Na equação 2, como o volume molar de uma fase condensada é muito pequeno, para a faixa de pressão típica de interesse, você pode ignorar a dependência de G em relação à pressão. Por outro lado, como o volume molar de um gás é grande, a dependência é significativa. A variação da energia de Gibbs molar para um gás perfeito em função da pressão é dada pela equação 3.

$$G_m\,(P_f) = G_m\,(P_i) + RT \cdot \ln(P_f / P_i) \qquad \text{Equação 3}$$

EXERCÍCIO RESOLVIDO

Uma amostra de 1 mol de um gás ideal inicialmente a 300 K e 1,50 bar é comprimida isotermicamente a uma pressão final de 6,90 bar. Calcule a variação na energia de Gibbs para esse processo.

Resolução:

$$\Delta G_m = 8{,}314\ \frac{J}{K \cdot mol}\quad 300\ K\quad \ln\left(\frac{6{,}90\ bar}{1{,}50\ bar}\right) \cong 3{,}81\quad 10^3\ \frac{J}{mol}$$

Para pequenas variações de temperatura, a variação da energia de Gibbs molar a pressão constante é:

$$\Delta G_m = -S_m \cdot \Delta T \qquad \text{Equação 4}$$

sendo: $\Delta G_m = G_m(T_f) - G_m(T_i)$, $J \cdot mol^{-1}$; S_m, a entropia molar da substância, $J \cdot K^{-1} \cdot mol^{-1}$; e, $\Delta T = T_f - T_i$, K. Essa expressão é válida se a entropia da substância for constante na faixa de temperaturas de interesse.

A equação 4 diz que, como a entropia molar é positiva, **um aumento na temperatura** ($\Delta T > 0$) **leva a uma diminuição em** G_m ($\Delta G_m < 0$). Para uma dada

variação de temperatura, a variação da energia de Gibbs molar é proporcional à entropia molar e na figura 3.4 há um resumo dessa influência.

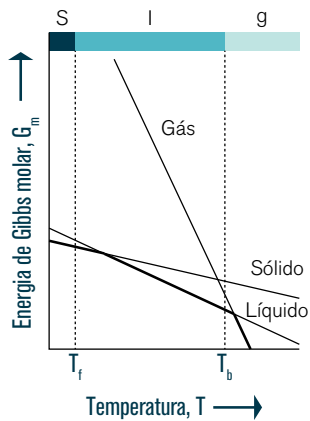



Figura 3.4 – Variação da energia de Gibbs molar com a temperatura. A energia de Gibbs molar diminui com o aumento da temperatura. A região de temperatura em que as energias de Gibbs molares das fases sólida, líquida e gás da substância têm os valores mais baixos estão indicadas por uma faixa no alto da ilustração.

A figura 3.4 revela o porque de as substâncias poderem ser fundidas e vaporizadas com o aumento da temperatura, do ponto de vista termodinâmico. Quando a temperatura é baixa, a fase sólida tem a menor energia de Gibbs molar, sendo, portanto, a mais estável. Entretanto, com o aumento da temperatura, o valor da energia de Gibbs molar da fase líquida fica abaixo do valor da fase sólida, e a substância se funde. A temperaturas ainda mais altas, o valor da energia de Gibbs molar da fase gasosa fica abaixo do da fase líquida, e o gás se torna a fase mais estável. Ou seja, acima de certa temperatura, o líquido vaporiza.

Não há qualquer obrigação de as três curvas representadas na figura 3.4 se localizarem nas posições em que foram desenhadas nessa figura: a curva do líquido, por exemplo, poderia cair onde está representada na figura 3.5. Nesse caso, você pode observar que em nenhuma temperatura (sob pressão constante) a fase líquida terá a menor energia de Gibbs molar. Assim, tal substância se transformará espontaneamente da fase líquida para a fase gasosa. Ou seja, a substância irá sublimar.

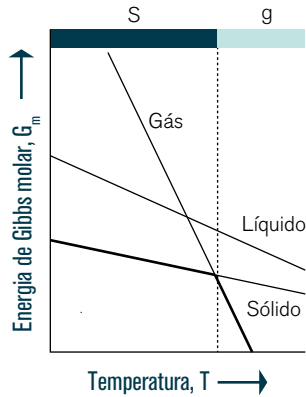



Figura 3.5 – Se a linha que representa a energia de Gibbs da fase líquida não cortar a da fase sólida (a certa pressão) antes que a linha gasosa corte a do sólido, então o líquido não é estável a nenhuma temperatura àquela pressão. Ou seja, a substância sublima.

! ATENÇÃO

A equação de Clapeyron (em homenagem ao engenheiro francês Benoit-Paul-Émile Clapeyron, 1799 -1864) fornece a razão entre a variação na pressão e a variação na temperatura em razão de algumas quantidades prontamente mensuráveis, tais como o volume molar e variação de entalpia para o processo.

$$\frac{\Delta P}{\Delta T} = \frac{\Delta H_{m,trans}}{T \cdot \Delta V_m} \quad \text{Equação 5}$$

A equação 5 aplica-se à fusão, à vaporização e à sublimação, como também a equilíbrios entre duas formas alotrópicas, como grafite e diamante.

A equação de Clapeyron pode ser expressa de maneira aproximada e conveniente nos casos dos equilíbrios de vaporização e de sublimação. A equação 6 é conhecida como equação de Clausius-Clapeyron (em homenagem a Clapeyron e ao físico alemão Rudolf Julius Clausius, 1822-1888). Supondo que $\Delta H_{m,vap}$ é independente da temperatura:

$$\ln\left(\frac{P_2}{P_1}\right) = \frac{\Delta H_{m,vap}}{R} \cdot \frac{(T_2 - T_1)}{T_1 T_2} \quad \text{Equação 6}$$

em que R é a constante dos gases ideais expressa em termos de energia, ou seja, $R = 8{,}31451\ J \cdot K^{-1} \cdot mol^{-1}$. O gráfico de ln P em função de 1/T fornece uma linha reta cujo coeficiente angular (que é negativo) é igual a $-\Delta H_{m,vap} / R$.

EXERCÍCIO RESOLVIDO

Qual é o efeito do aumento de pressão em 1 atm no ponto de congelamento da água (ponto de fusão do gelo)?

Dados: T = 0 °C; $\Delta H_{m,f} = 6{,}01$ kJ mol^{-1}; Vm(l) = 0,0180 L mol^{-1}; Vm(s) = 0,0196 L mol^{-1}

Fator de conversão: 1 J = 9,87 x 10^{-3} L atm

Resolução:

$$\frac{1\ atm}{\Delta T} = \frac{\left(6{,}01\ ^{kJ}/_{mol} \times 1000\ ^{J}/_{kJ}\right) \times \left(9{,}87 \times 10^{-3}\ ^{L \cdot atm}/_{J}\right)}{(273{,}15\ K) \quad (0{,}0180\text{-}0{,}0196)\ ^{L}/_{mol})}$$

$$\frac{1\ atm}{\Delta T} \cong -136\ ^{atm}/_{K} \quad \therefore \Delta T \cong -7{,}37 \times 10^{-3}\ K$$

Assim, o aumento de pressão de 1 atm diminui o ponto de congelamento da água em cerca de 0,0074 K ou, em outras palavras, seria necessário um aumento de pressão de cerca de 136 atm para diminuir o ponto de congelamento da água em 1 K.

EXERCÍCIO RESOLVIDO

Os seguintes dados mostram a variação da pressão de vapor de água em razão da temperatura:

P (mmHg)	17,54	31,82	55,32	92,51	149,38	233,7
T (°C)	20	30	40	50	60	70

Determine a entalpia molar de vaporização da água.

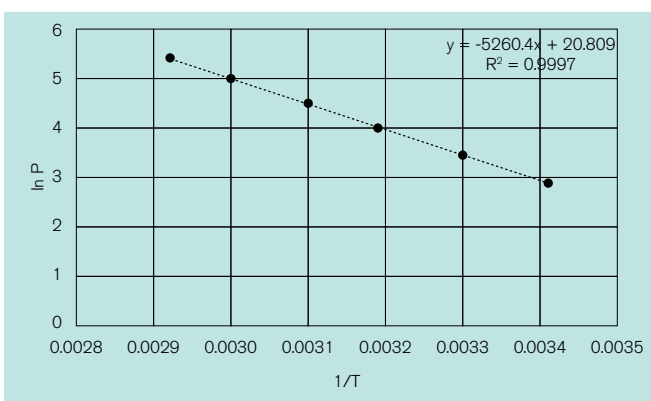
Resolução:

Para resolver esse problema, você precisa expressar a equação 6 assim:

$$\ln P = -\frac{\Delta H_{m,vap}}{RT} + \text{constante}$$

O segundo passo é converter os dados em uma forma conveniente para serem colocados no gráfico:

in P	2,865	3,460	4,013	4,527	5,007	5,454
1/T (K^{-1})	3,41 x 10^{-3}	3,30 x 10^{-3}	3,19 x 10^{-3}	3,10 x 10^{-3}	3,00 x 10^{-3}	2,92 x 10^{-3}

O último passo é criar o gráfico de ln P em função de 1/T. Do coeficiente angular medido, temos:

$$-5260,4\,K = -\frac{\Delta H_{m,vap}}{R} \therefore \Delta H_{m,vap} = 5260,4 \times 8,314\frac{J}{mol \cdot K} \therefore \Delta H_{m,vap} = 43,7\,{}^{kJ}\!/_{mol}$$

? CURIOSIDADE

Equação de reta? Coeficiente angular?

Este problema é muito útil para você se familiarizar com dois tópicos que, infelizmente, fogem ao escopo deste capítulo – **regressão linear** e o uso de **programas gráficos** como,

por exemplo, o Excel. Para a solução de dúvidas mais imediatas, é interessante consultar a internet, onde há diversos endereços eletrônicos sobre os temas disponíveis.

A descrição termodinâmica das misturas

Neste tópico você irá examinar as misturas de substâncias. Considere apenas as **misturas homogêneas,** ou soluções, nas quais a composição é uniforme por menor que seja a amostra. O componente presente em maior abundância é o **solvente**, e o componente em menor abundância é o **soluto**.

Entretanto, esses termos são normalmente, mas nem sempre, reservados para sólidos dissolvidos em líquidos. Quando dois líquidos são misturados, se diz simplesmente que há uma "mistura" de dois líquidos.

Você irá estudar principalmente **soluções não eletrolíticas**, ou seja, soluções nas quais o soluto não está presente na forma de íons. Como exemplos, temos: açúcar dissolvido em água; enxofre dissolvido em dissulfeto de carbono e uma mistura de etanol e água.

Medidas de concentração

Para iniciar a discussão da termodinâmica de misturas, precisamos saber como usar as diferentes medidas de concentração, a fim de considerar a contribuição de cada componente para uma propriedade do sistema.

- **Fração molar:**

$$x_J = \frac{n_J}{n} \therefore n = n_A + n_B + \ldots \text{ e } J = A, B, \ldots$$

Para uma mistura binária, que consiste em duas espécies, esta expressão geral fica:

$$x_A = \frac{n_A}{n_A + n_B} \text{ e } x_B = \frac{n_B}{n_A + n_B} \therefore x_A + x_B = 1$$

- **Concentração molar**[7] , [J] ou c_J, de um soluto J em uma solução é o número de mols de J dividido pelo volume da solução:

$$[J] = \frac{n_J}{V}$$

A concentração molar é geralmente expressa em número de mols por litro (mol L^{-1}, ou, mais formalmente, mol dm^{-3}). A unidade 1 mol L^{-1} é representada por 1 M (leia 1 "molar"). Uma vez conhecida a concentração molar do soluto, você pode calcular o número de mols de substância em um dado volume, V, de solução escrevendo:

$$n_J = [J] \cdot V$$

- **Molalidade,** b_J, de um soluto J é o número de mols do soluto dividido pela massa do solvente usado para preparar a solução:

$$b_J = \frac{n_J}{m_{solvente}}$$

A molalidade geralmente é expressa em número de mols do soluto por quilograma do solvente (mol kg^{-1}). Essa unidade é, às vezes, representada por m, com 1 m = 1 mol kg^{-1}.

Uma distinção importante entre concentração molar e molalidade é que, enquanto a primeira é definida em termos do volume da solução, a outra é definida em termos da massa de solvente necessária para preparar a solução. Outra distinção entre essas duas unidades de concentração é a concentração molar varia com a temperatura, devido à expansão ou contração do volume da solução, enquanto a molalidade é independente da temperatura.

Para soluções muito diluídas, os valores numéricos da molalidade e da concentração molar são muito semelhantes, pois 1 L de solução contém predominantemente água e tem massa muito próxima de 1 kg; para soluções concentradas e todas as soluções não aquosas com massa específica diferente de 1 g mL^{-1}, os dois valores são muito diferentes.

7 A concentração molar ainda é chamada frequentemente de "molaridade".

EXERCÍCIO RESOLVIDO

Qual é a fração molar de moléculas de glicina em uma solução 0,140 m de $NH_2CH_2COOH(aq)$? Despreze os efeitos da protonação e da desprotonação.

Resolução:

Considere que a amostra contém (exatamente) 1 kg de solvente. Logo:

$$b_J = \frac{n_J}{m_{solvente}} \therefore n_{glic.} = 0{,}140\ m \times 1\,kg = 0{,}14\ mol$$

$$n_{solv.} = \frac{1\,kg \times 10^3\ g/kg}{18{,}02\ g/mol} \cong 55{,}5\ mol$$

$$x_{glic.} = \frac{0{,}14\ mol}{0{,}14\ mol + 55{,}5\ mol} \cong 2{,}52 \times 10^{-3}$$

O potencial químico

Uma **grandeza parcial molar** é a contribuição (por mol) que uma substância dá para uma propriedade total da mistura. A mais importante grandeza parcial molar, para os nossos objetivos, é a **energia de Gibbs parcial molar**, G_J, de uma substância J, que é a contribuição (por mol) de J para a energia de Gibbs total de uma mistura.

Considere uma dada composição para uma mistura de duas substâncias A e B. A energia de Gibbs total da mistura pode ser calculada pela equação 7:

$$G = n_A G_A + n_B G_B \quad \text{Equação 7}$$

A energia de Gibbs parcial molar é tão importante em química que a ela foi dado um nome e um símbolo especiais – **potencial químico,** μ (mi). Assim, a equação 7 fica:

$$G = n_A \mu_A + n_B \mu_B \quad \text{Equação 8}$$

sendo μ_A o potencial químico de A na mistura e μ_B o potencial químico de B. O potencial químico μ_J mede a capacidade de J produzir transformações físicas e

químicas. Uma substância com um elevado valor de potencial químico tem uma grande capacidade de impulsionar uma reação ou outro processo físico qualquer.

Uma fórmula explícita para a variação do potencial químico de uma substância com a composição da mistura pode ser encontrada na equação 9:

$$\mu_J = \mu_J{}^o + RT \cdot \ln\left(\frac{P_J}{P_J{}^o}\right) \text{ Equação 9}$$

A equação 9 considera uma mistura de gases perfeitos, em que cada componente J presente exerce uma pressão parcial P_J. O **potencial químico-padrão** do gás J, μ_J°, que é idêntico à sua energia de Gibbs molar padrão, é o valor de G_m para o gás puro à pressão de 1 bar. A equação 9 diz a você que **quanto maior a pressão parcial de um gás, maior o seu potencial químico.**

EXERCÍCIO RESOLVIDO

Suponha que a pressão parcial de um gás perfeito caia de 1,00 bar para 0,50 bar, pelo seu consumo em uma reação a 25 °C. Qual é a variação do potencial químico da substância?

Resolução:

$$\mu_J = \mu_J{}^o + RT \cdot \ln\left(\frac{P_J}{P_J{}^o}\right) \therefore \mu_J - \mu_J{}^o = RT \cdot \ln\left(\frac{P_J}{P_J{}^o}\right)$$

$$\mu_J - \mu_J{}^o = 8{,}314\frac{J}{K \cdot mol} \times (25 + 273{,}15)K \times \ln\left(\frac{0{,}50 \text{ bar}}{1{,}00 \text{ bar}}\right) \therefore \mu_J - \mu_J{}^o$$

$$\cong -1{,}7 \, {}^{kJ}\!/_{mol}$$

Soluções ideais

Em bioquímica, por exemplo, o principal interesse são as soluções líquidas. Assim, você irá precisar de expressões para o potencial químico de substâncias em uma solução líquida.

O potencial químico de uma espécie deve aumentar com a concentração, pois quanto maior a concentração, maior o "vigor" químico. A seguinte convenção será adotada: J representa uma substância qualquer; A representa um solvente; e, B representa um soluto. A estratégia será transformar equações que funcionam para gases em equações que funcionam para líquidos.

A chave para a obtenção de uma expressão para o potencial químico de um soluto é o trabalho realizado pelo químico francês François Marie Raoult (1830-1901), que passou a maior parte da vida medindo a pressão de vapor de soluções. Ele mediu a **pressão parcial de vapor**, P_J, de cada componente de uma mistura, que é a pressão parcial do vapor de cada componente em equilíbrio dinâmico com a solução, e estabeleceu o que hoje se conhece como **lei de Raoult**:

> A pressão parcial de vapor de uma substância em uma mistura é proporcional à sua fração molar na solução e à sua pressão de vapor quando pura: $P_J = x_J \cdot P_J^*$. Nesta expressão, P_J^* é a pressão de vapor da substância pura.

Uma solução hipotética que obedece à lei de Raoult em toda a faixa de composição, de A puro até B puro, é chamada de **solução ideal.** A lei é mais confiável quando os componentes da mistura têm formas moleculares semelhantes e são mantidos na fase líquida por forças intermoleculares de natureza e intensidade semelhantes. Uma mistura de benzeno e metilbenzeno (tolueno) é uma boa aproximação de uma solução ideal, uma vez que as pressões parciais de vapor de cada componente satisfazem à lei de Raoult razoavelmente bem para toda a faixa de composição, que vai do benzeno puro ao tolueno puro – ver figura 3.6.

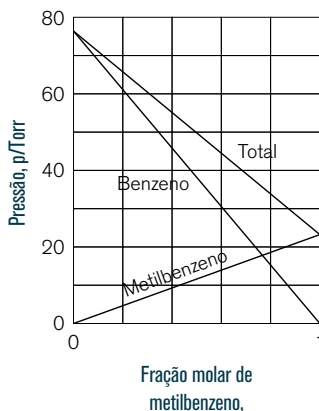
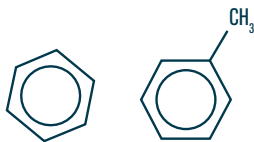



Figura 3.6 – Duas substâncias semelhantes, neste caso benzeno e metilbenzeno (tolueno), se comportam quase idealmente, com pressões de vapor muito semelhantes às do caso ideal.

A importância teórica da lei de Raoult é que, como ela relaciona a pressão de vapor à composição, e como sabemos relacionar a pressão ao potencial químico, podemos usá-la para relacionar o potencial químico à composição de uma

solução. Assim, o potencial químico de um solvente A presente em uma solução com fração molar x_A é dado por:

$$\mu_A = \mu_A^* + RT \cdot \ln x_A \quad \text{Equação 10}$$

sendo μ_A^* o potencial químico de A puro[8] . Essa expressão é válida para toda a faixa de concentração de qualquer componente de uma solução ideal.

A figura 3.7 mostra a variação do potencial químico do solvente previsto por esta expressão. Observe que o potencial químico tem o valor igual ao do componente puro quando $x_A = 1$ (quando somente A está presente). A característica essencial da equação 10 é que, como $x_A < 1$ implica $\ln x_A < 1$, **o potencial químico do solvente é menor em uma solução do que quando está puro**. Quando uma solução é quase ideal, um solvente no qual um soluto está presente tem menos "vigor" químico.

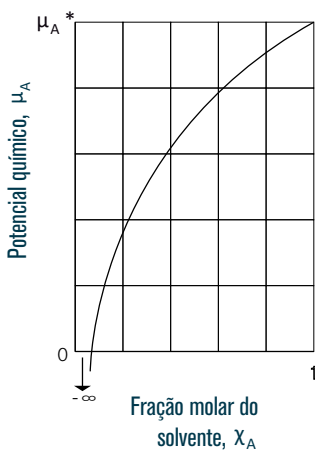



Figura 3.7 – Variação do potencial químico do solvente com a composição da solução. Observe que o potencial químico do solvente é menor na mistura do que no líquido puro (para um sistema ideal).

8 Se a pressão é 1 bar, μ_A^* equivale ao potencial químico padrão de A, μ_A°.

EXERCÍCIO RESOLVIDO

01. Em quanto se reduz o potencial químico do benzeno, a 25 °C, devido a um soluto presente com fração molar 0,10?

Resolução:

$$\mu_A = \mu_A{}^o + RT \cdot \ln x_A \therefore \mu_A - \mu_A{}^o = 8{,}314 \frac{J}{K \cdot mol} \times (25 + 273{,}15) K \times \ln(0{,}9)$$

$$\mu_A - \mu_A{}^o = -0{,}26 \ {}^{kJ}\!/_{mol}$$

02. Uma solução ideal é formada por dois líquidos A e B. A 45 °C, as pressões de vapor dos líquidos A e B puros são 66 Torr e 88 Torr, respectivamente. Calcule a composição do vapor no equilíbrio com uma solução com 36% mols de A nessa temperatura.

Resolução:

Como $x_A = 0{,}36$ e $x_B = 1 - x_A = 1 - 0{,}36 = 0{,}64$

Segundo a lei de Raoult, temos:

$P_A = x_A P_A^* = 0{,}36 \cdot (66 \text{ Torr}) = 23{,}8 \text{ Torr}$

$P_B = x_B P_B^* = 0{,}64 \cdot (88 \text{ Torr}) = 56{,}3 \text{ Torr}$

A pressão de vapor total, P_T, é dada por:

$P_T = P_A + P_B = 23{,}8 \text{ Torr} + 56{,}3 \text{ Torr} = 80{,}1 \text{ Torr}$

Finalmente, as frações molares de A e B na fase vapor serão:

$$x_A^V = \frac{23{,}8}{80{,}1} = 0{,}30 \text{ e } x_B^V = \frac{56{,}3}{80{,}1} = 0{,}70$$

PERGUNTA

O processo de mistura para a formação de uma solução ideal é espontâneo?

Para responder a essa pergunta, precisamos descobrir se ΔG é negativo para esse processo. A equação 11 fornece a variação da energia de Gibbs quando dois componentes se misturam a temperatura e pressões constantes.

$$\Delta G = nRT \cdot \{x_A \cdot \ln x_A + x_B \cdot \ln x_B\} \quad \text{Equação 11}$$

O ponto crucial é que, como x_A e x_B são ambas menores que 1, os dois logaritmos são negativos ($\ln x < 0$ se $x < 1$), o que torna $\Delta G < 0$ em todas as composições – figura 3.8.

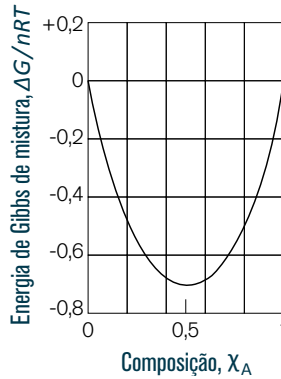



Figura 3.8 – Variação da energia de Gibbs de mistura com a composição para dois componentes à temperatura e pressão constantes. Observe que $\Delta G < 0$ para todas as composições, o que indica que os dois componentes se misturam espontaneamente em todas as proporções.

Portanto, **a mistura é espontânea em todas as proporções.** Além disso:

- Como a equação 11 não termo independente da temperatura: $\Delta H = 0$
- $\Delta S = -nR\,\{x_A \ln x_A + x_B \ln x_B\}$

O valor de ΔH indica que, apesar de haver interações entre moléculas, as interações soluto-soluto, solvente-solvente e soluto-solvente são todas iguais, o que faz o soluto se dissolver sem variação de entalpia. Ocorre aumento na entropia, pois as moléculas estão mais dispersas na mistura do que nos componentes puros. A entropia das vizinhanças não é alterada, porque a entalpia do sistema é constante, de modo que nenhum calor escapa para as vizinhanças. Esse aumento na entropia do sistema é a "força motriz" da mistura.

Soluções diluídas ideais

A lei de Raoult fornece uma boa descrição da pressão de vapor do **solvente** em uma solução muito diluída, quando o solvente A está quase puro.

Entretanto, não se deve esperar que ela forneça uma boa descrição da pressão de vapor do soluto B, pois um soluto em uma solução diluída está longe de estar puro.

Em uma solução diluída, cada molécula do soluto está envolvida pelo solvente quase puro, o que torna o seu ambiente químico bastante distinto daquele em que o soluto está puro. A menos que as moléculas do soluto e do solvente sejam muito semelhantes (como no caso da mistura de benzeno e metilbenzeno), é muito improvável que a pressão de vapor do soluto fique relacionada de forma simples com a do soluto puro.

Entretanto, verificou-se experimentalmente que, em soluções diluídas, a pressão de vapor do soluto é proporcional à sua fração molar em solução, tal como para o solvente. Diferentemente do solvente, no entanto, a constante de proporcionalidade não é a pressão de vapor do soluto puro. Essa dependência linear, embora distinta, foi descoberta pelo químico inglês William Henry (1774-1836), e é resumida na **lei de Henry**:

A pressão de vapor de um soluto volátil B é proporcional à sua fração molar em uma solução.

$$P_B = x_B \cdot K_B \quad \text{Equação 12}$$

Nesta equação, K_B, que é chamada de constante da lei de Henry, é característica do soluto e escolhida de tal modo que a linha reta predita pela equação 12 é tangente à curva experimental em $x_B = 0$ (ver figura 3.9). A lei de Henry geralmente é respeitada apenas em baixas concentrações do soluto (próximas de $x_B = 0$).

As misturas em que o soluto obedece à lei de Henry e o solvente à lei de Raoult são chamadas **soluções diluídas ideais.**

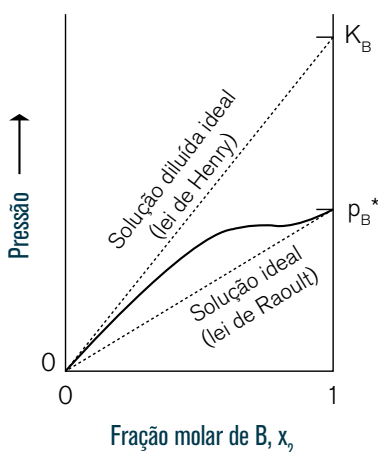



Figura 3.9 – Quando um componente (o solvente) está quase puro, ele se comporta segundo a lei de Raoult, e tem uma pressão de vapor proporcional à sua fração molar a mistura líquida, sendo o coeficiente angular da reta a pressão de vapor do componente puro, P*. Quando a mesma substância é o componente em menor quantidade (o soluto), sua pressão de vapor continua sendo proporcional à sua fração molar, porém a constante de proporcionalidade agora é K_B.

A lei de Henry é normalmente associada a soluções de gases em líquidos, embora seja igualmente aplicável a soluções que contenham solutos voláteis não gasosos. Tem aplicações de grande importância prática em sistemas químicos e biológicos e, portanto, merece uma discussão mais aprofundada.

A efervescência observada quando um refrigerante com gás ou uma garrafa de champanhe é aberta é uma boa demonstração da diminuição da solubilidade do gás (na maior parte CO_2) conforme a pressão parcial é diminuída. A embolia (causada por bolhas de gás na corrente sanguínea) que mergulhadores em água profunda sofrem quando sobem muito rapidamente para a superfície também ilustra a lei de Henry. Tal lei também é importante na análise da ação de anestésicos gasosos.

As constantes da lei de Henry para alguns gases dissolvidos em água a 25 °C são mostradas na tabela 3.1. Os valores apresentados são para a lei reescrita de forma a mostrar a dependência da concentração molar com a pressão parcial:

$$[J] = K_H \cdot P_J \quad \text{Equação 13}$$

SUBSTÂNCIA	K_H (mol m^{-3} kPa^{-1})
Dióxido de carbono, CO_2	$3,39 \times 10^{-1}$
Hidrogênio, H_2	$7,78 \times 10^{-3}$
Metano, CH_4	$1,48 \times 10^{-2}$
Nitrogênio, N_2	$6,48 \times 10^{-3}$
Oxigênio, O_2	$1,30 \times 10^{-2}$

Tabela 3.1 – Valores de K_B para algumas substâncias em água a 25 °C.

EXERCÍCIO RESOLVIDO

A concentração de O_2 na água exigida para manter a vida aquática é de cerca de 4,0 mg L^{-1}. Qual é a pressão parcial mínima do oxigênio na atmosfera que permite atingir essa concentração?

Resolução:

$$[O_2] = K_H \cdot P_{O_2} \therefore [O_2] = \frac{4{,}0\,{}^{mg}\!/\!_{L} \times {}^{1g}\!/\!_{1.000mg}}{32\,{}^{g}\!/\!_{mol}} = 1{,}25 \times 10^{-4}\,{}^{mol}\!/\!_{L}$$

$$P_{O_2} = \frac{[O_2]}{K_H} = \frac{1{,}25 \times 10^{-4}\,{}^{mol}\!/\!_{L} \times 10^{3}\,{}^{L}\!/\!_{dm^3}}{1{,}30 \times 10^{-2}\,{}^{mol}\!/\!_{dm^3 \cdot kPa}} \therefore P_{O_2} \cong 9{,}6\text{ kPa}$$

A lei de Henry também permite escrever uma expressão para o potencial químico de um soluto em uma solução. A figura 3.10 ilustra a variação do potencial químico com a concentração prevista por essa equação. O potencial químico tem o seu valor padrão quando a concentração do soluto é 1 mol L^{-1}.

$$\mu_B = \mu_B^{\circ} + RT \cdot \ln[B] \quad \text{Equação 14}$$

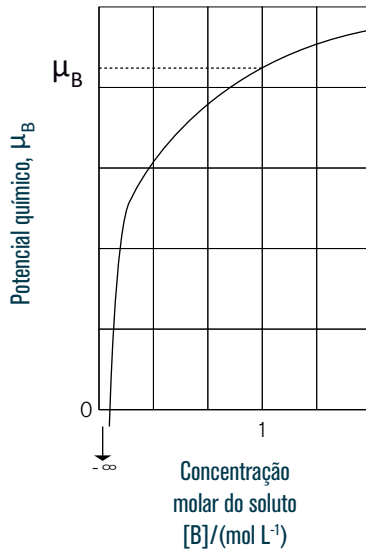



Figura 3.10 – Variação do potencial químico do soluto com a composição da solução que obedece à lei de Henry, expressa em termos da concentração molar do soluto. O potencial químico tem o valor padrão em [B] = 1 mol L^{-1}.

EXERCÍCIO RESOLVIDO

Como investigar a validade da lei de Raoult e da lei de Henry?

As pressões de vapor de cada componente nas soluções de propanona (acetona, A) e triclorometano (clorofórmio, C) foram medidas a 35 °C e os resultados obtidos são os seguintes:

x_C	0,00	0,20	0,40	0,60	0,80	1,00
P_C (Torr)	0	35	82	142	200	273
P_A (Torr)	347	250	175	92	37	0

Verifique se as soluções comportam-se de acordo com a lei de Raoult para o componente que estiver em grande excesso e de acordo com a lei de Henry para o componente minoritário. Ache as constantes da lei de Henry.

Resolução:

A lei de Raoult e a de Henry dizem como é a forma das curvas da pressão de vapor em função da fração molar. Portanto, vamos representar em um gráfico as pressões parciais de vapor contra a fração molar de cada um dos componentes.

A lei de Raoult é verificada pela comparação entre os dados e a reta $P_J = x_J P_J^*$ para cada componente na região em que estiver em excesso (e agindo como solvente). Você deve, então, usar as expressões a seguir:

$$P_C = x_C P_c^* \quad \text{e} \quad P_A = x_A P_C^* = (1 - x_C)P_C^*$$

Agora, você pode construir uma tabela com valores de pressão que seguirão a lei de Raoult para as substâncias:

x_C	0,00	0,20	0,40	0,60	0,80	1,00
P_C (Torr)	0	54,8	109,2	163,2	218,4	273
P_A (Torr)	347	277,6	208,2	138,8	69,4	0

A lei de Henry é verificada comparando os dados à reta $P_J = x_J K_J$, que é tangente a cada curva de pressão de vapor em valores baixos de x_J, em que o componente pode ser considerado o soluto.

K_J é uma constante empírica (que tem a dimensão de pressão) determinada de modo que a curva de pressão de vapor de J contra a sua fração molar seja tangente à curva experimental em $x_J = 0$. Assim, para encontrar K_J para o clorofórmio e para a acetona, você deve estabelecer uma regressão linear tomando os dois primeiros pontos experimentais da tabela, ou seja:

x_C	0,00	0,20
P_C (Torr)	0	35

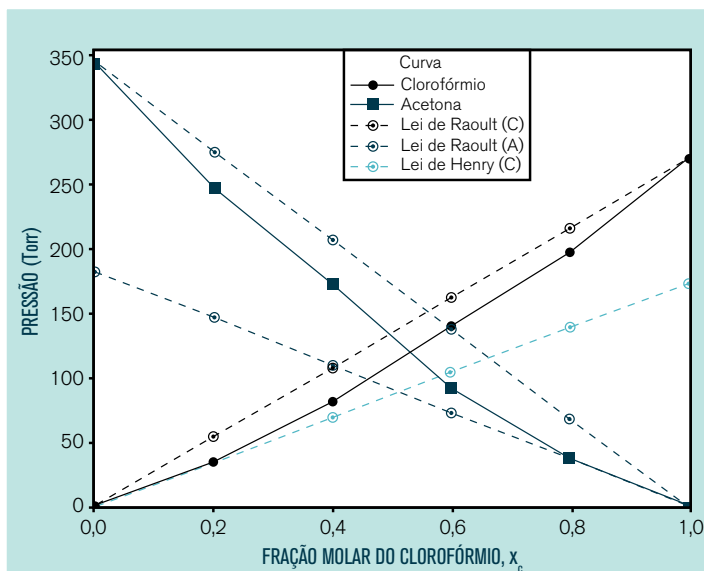
Regressão linear:
$K_{clorof.}$ = 175 Torr

x_A	0,00	0,20
P_A (Torr)	0	37

Regressão linear:
$K_{acet.}$ = 185 Torr

Agora, você pode construir uma tabela com valores de pressão que seguirão a lei de Henry para as substâncias:

x_C	0,00	0,20	0,40	0,60	0,80	1,00
P_C (Torr)	0	35	70	105	140	175
P_A (Torr)	185	148	111	74	37	0

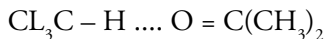
Finalmente, o gráfico completo pode ser construído. Observe como o sistema se afasta da lei de Raoult e da lei de Henry em concentrações pouco afastadas de x = 1 e x = 0, respectivamente. Os "afastamentos" serão tratados a seguir.

Soluções reais

A idealidade em soluções pressupõe a completa uniformidade de forças atrativas. São conhecidos muitos exemplos de pares que formam soluções, nos quais a atração “coesiva” de A para A excede a atração “adesiva” entre A e B. De modo similar, às vezes as forças atrativas entre A e B podem ser maiores que aquelas entre A e A e entre B e B. Isso pode ocorrer inclusive em líquidos que são miscíveis em todas as proporções. Tais misturas são **reais** ou **não ideais**, ou seja, elas não obedecem à lei de Raoult em toda a faixa de composições. São conhecidos dois tipos de desvios da lei de Raoult: **desvios negativos** e **desvios positivos** – ver figura 3.11.

Quando as atrações de adesão entre moléculas de espécies diferentes excedem as atrações de coesão entre moléculas iguais, a pressão de vapor da solução é menor do que o esperado pela lei de Raoult das soluções ideais e ocorre um **desvio negativo.** Se o desvio for suficientemente grande, a curva da pressão de vapor total exibe um mínimo como observado na figura 3.11, I. Exemplo: sistema clorofórmio – acetona.

Espera-se que a diluição do constituinte A por adição de B reduza a pressão de vapor de A. Esse é o efeito de diluição implícito na lei de Raoult. No caso de pares de líquidos que exibem desvio negativo em relação à lei de Raoult, contudo, a adição de B em A tende a reduzir a pressão de vapor de A em uma extensão maior do que

se esperaria pelo simples efeito de diluição. Clorofórmio e acetona manifestam uma atração mútua por meio da formação de uma ligação de hidrogênio, desse modo reduzindo a tendência ao escape de cada constituinte. Esse par forma o composto fraco,

$$CL_3C - H \dots O = C(CH_3)_2$$

o qual pode ser isolado e identificado. Reações entre moléculas dipolares ou entre uma molécula dipolar e uma molécula não polar também podem levar a desvios negativos. As interações nesses casos, contudo, costumam ser tão fracas que nenhum composto definido pode ser isolado.

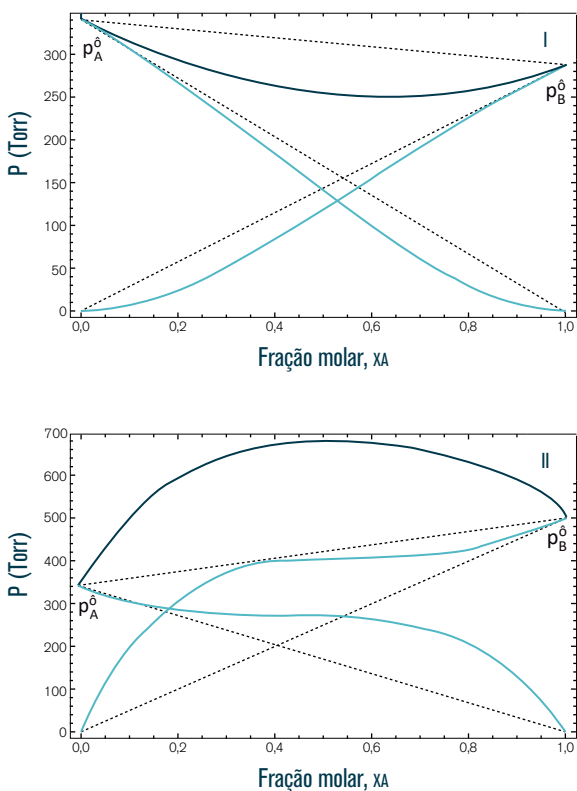



Figura 3.11 – Desvios da lei de Raoult para soluções não ideais. (I) Desvio negativo: o sistema clorofórmio – acetona a 35,2 °C; (II) Desvio positivo: o sistema dissulfeto de carbono – acetona a 35,2 °C.

Quando as interações entre as moléculas A e B forem menores do que aquelas entre as moléculas dos constituintes puros, a presença de moléculas de B reduz a interação das moléculas de A entre si e de modo análogo reduz a interação B – B. Assim, a diferença de polaridades ou "pressões internas" dos constituintes resulta em maior tendência de escape de ambos os tipos de moléculas A e B. A pressão parcial de vapor dos constituintes é maior do que a esperada pela lei de Raoult e o sistema exibe um **desvio positivo**. A pressão de vapor total muitas vezes exibe um máximo em uma composição particular se o desvio for bastante grande. Um exemplo de desvio positivo é mostrado na figura 3.11, II. Pares de líquidos que mostram desvio positivo são benzeno e álcool etílico, dissulfeto de carbono e acetona e clorofórmio e álcool etílico.

Na termodinâmica, tentamos sempre preservar a forma das equações desenvolvidas para os sistemas ideais, de modo que se possa passar facilmente de um tipo de sistema para outro. Esse é o pensamento que há por trás da introdução da **atividade, a_J**, de uma substância, que é uma espécie de concentração efetiva e tende a ser preservada quando se abordam os sistemas reais. A atividade é definida de modo que a expressão:

$$\mu_J = \mu_J^{\circ} + RT \cdot \ln a_J \quad \text{Equação 15}$$

é verdadeira em todas as concentrações tanto para o solvente quanto para o soluto.

Para **soluções ideais, $a_J = x_J$**, e a atividade de cada componente é igual à sua fração molar. Para **soluções diluídas ideais, $a_B = [B]$**, e a atividade do soluto é igual ao valor numérico de sua concentração molar. Para soluções não ideais, escrevemos:

- Para o **solvente: $a_A = \gamma_A x_A$**
- Para o **soluto: $a_B = \gamma_B [B]$**

sendo γ (gama), em cada caso, o **coeficiente de atividade**. O coeficiente de atividade depende da composição da solução. Observe que:

- Como o solvente se comporta mais de acordo com a lei de Raoult à medida que se torna puro, $\gamma_A \rightarrow 1$ quando $x_A \rightarrow 1$;
- Como o soluto se comporta mais em acordo com a lei de Henry à medida que a solução se torna mais diluída, $\gamma_B \rightarrow 1$ quando $[B] \rightarrow 0$.

Estas convenções estão apresentadas na tabela 3.2.

SUBSTÂNCIA	ESTADO PADRÃO	ATIVIDADE, a
SÓLIDO	Sólido puro, 1 bar	1
LÍQUIDO	Líquido puro, 1 bar	1
GÁS	Gás puro, 1 bar	P/P°
SOLUTO	Concentração molar de 1 mol L^{-1}	$[J]/c^{\circ}$

Tabela 3.2 – Atividades e estados-padrão[9].

Propriedades coligativas

Um soluto ideal não produz qualquer efeito na entalpia de uma solução, no sentido de que a entalpia da mistura é nula. Entretanto, ele afeta a entropia. Podemos, portanto, esperar que um soluto modifique as propriedades físicas da solução. Além de baixar a pressão de vapor do solvente, como já foi considerado, um soluto não volátil produz três efeitos principais:

- Elevação do ponto de ebulição da solução;
- Diminuição do ponto de congelamento da solução;
- Origina uma pressão osmótica.

Uma vez que essas propriedades surgem de variações na desordem do solvente, e sendo o aumento da desordem independente das espécies usadas para provocá-lo, todas elas dependem apenas do número de partículas presentes e não da sua identidade química. Por essa razão, são chamadas **propriedades coligativas**[10]. Assim, uma solução aquosa 0,01 mol kg^{-1} de qualquer soluto não eletrolítico tem o mesmo ponto de ebulição, o mesmo ponto de fusão e a mesma pressão osmótica.

9 Atividades definidas para gases perfeitos e soluções diluídas ideais. Todas as atividades são adimensionais. P°= 1 bar, c° = 1 mol L^{-1}.

10 Coligativa significa “o que depende de um conjunto”.

Elevação ebulioscópica e abaixamento crioscópico

O efeito de um soluto é elevar o ponto de ebulição de um solvente e baixar o seu ponto de congelamento. Um resultado empírico, e que pode ser justificado termodinamicamente, é que a **elevação do ponto de ebulição (a elevação ebulioscópica)**, ΔT_{eb}, e o **abaixamento do ponto de congelamento (o abaixamento crioscópico)**, ΔT_f, são ambos proporcionais à molalidade b_B do soluto:

$$\Delta T_{eb} = K_{eb} b_B \quad \text{e} \quad \Delta T_f = K_f b_B$$

em que K_{eb} é a **constante ebulioscópica** e K_f é a **constante crioscópica** do solvente. Alguns valores estão listados na tabela 3.3.

Para entender a origem desses efeitos, você precisa estabelecer duas hipóteses simplificadoras:

- O soluto não é volátil, logo não está presente na fase vapor.
- O soluto é insolúvel no solvente sólido, logo não aparece na fase sólida.

A elevação do ponto de ebulição é muito pequena para ter significado prático. Uma consequência prática do abaixamento do ponto de congelamento e, portanto, do abaixamento do ponto de fusão do sólido puro, é a sua importância em química orgânica para se avaliar a pureza de uma amostra, pois qualquer impureza diminui o ponto de fusão de uma substância em relação ao seu valor aceitável.

SOLVENTE	K_f (kg K mol^{-1})	K_{eb} (kg K mol^{-1})
ÁCIDO ACÉTICO	3,90	3,07
ÁGUA	1,86	0,51
BENZENO	5,12	2,53
CÂNFORA	40	–
DISSULFETO DE CARBONO	3,8	2,37
FENOL	7,27	3,04
NAFTALENO	6,94	5,8

Tabela 3.3 – Constante crioscópicas e ebulioscópicas.

EXERCÍCIO RESOLVIDO

01. Uma solução aquosa 0,200 m de um fármaco resulta em elevação do ponto de ebulição de 0,103 K. Calcule a constante ebulioscópica aproximada para o solvente, a água.

Resolução:

$\Delta T_{eb} = K_{eb} b_B \;\therefore\; 0{,}103\ K = K_{eb} \cdot 0{,}200\ m \;\therefore\; K_{eb} = 0{,}515\ (kg \cdot K)/mol$

Lembre: $1\ m = 1\ mol\ kg^{-1}$

02. Qual será o abaixamento do ponto de congelamento de uma solução 0,3 m de sacarose em água?

Resolução:

$\Delta T_f = K_f \cdot b_B \;\therefore\; \Delta T_f = 1{,}86\ (kg \cdot K)/mol \times 0{,}3\ mol/kg \cong 0{,}56\ K$

Osmose

O fenômeno de osmose é a passagem espontânea de um solvente puro para uma solução que está separada dele por uma membrana semipermeável. Uma membrana semipermeável é uma membrana permeável ao solvente, mas não ao soluto. A membrana pode ter poros microscópicos grandes o suficiente para permitir a passagem de moléculas de água, mas não de íons ou de moléculas de carboidratos, todos recobertos por água de hidratação.

A **pressão osmótica**, Π (pi maiúsculo), é a pressão que deve ser aplicada à solução para impedir a passagem do solvente através da membrana semipermeável – ver figura 3.12.

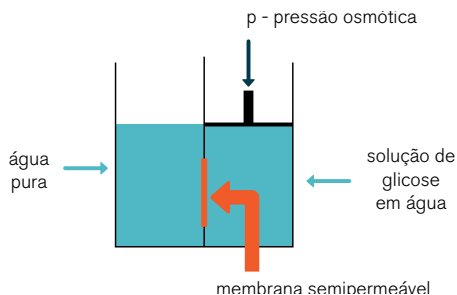



Figura 3.12 – Representação esquemática do fenômeno de osmose. A pressão osmótica é a pressão necessária para igualar o potencial químico do solvente nos dois compartimentos.

ATENÇÃO

A osmose ajuda as células biológicas a manterem sua estrutura. As membranas celulares são semipermeáveis e permitem a passagem de água, pequenas moléculas e íons hidratados, bloqueando a passagem de biopolímeros sintetizados em seu interior. A diferença nas concentrações de solutos dentro e fora da célula resulta em uma pressão osmótica, e a água passa para a solução mais concentrada, no interior da célula, carregando alguns nutrientes pequenos. O fluxo de água também mantém as células inchadas, ao passo que a desidratação leva ao encolhimento da célula.

Esses efeitos são importantes na medicina prática do dia a dia. Para manter a integridade das células do sangue, soluções injetadas na corrente sanguínea para transfusões de sangue e alimentação intravenosa devem ser **isotônicas** com o sangue, ou seja, devem ter a mesma pressão osmótica que o sangue. Se a solução injetada for muito diluída, ou **hipotônica**, o fluxo do solvente para o interior das células, necessário para igualar a pressão osmótica, leva a célula a inchar e morrer, em um processo denominado **hemólise**. Se a solução for muito concentrada, ou **hipertônica,** a equalização da pressão osmótica leva a um fluxo de solvente para fora da célula, que encolhe e morre. A figura 3.13 resume os eventos citados.

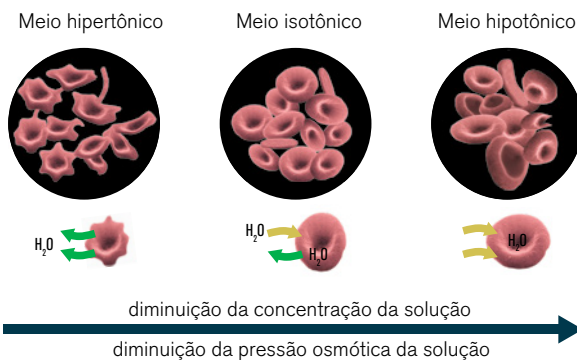



Figura 3.13 – Células do sangue e o comportamento diante dos meios hipotônico, isotônico e hipertônico.

A osmose também é a base da **diálise**, uma técnica comum para a remoção de impurezas de soluções de macromoléculas biológicas.

Para soluções suficientemente diluídas a fim de que se comportem como soluções ideais, a equação 16 pode ser aplicada para o cálculo da pressão osmótica – **equação de van'tHoff:**

$$\Pi \approx [B]RT \qquad \text{Equação 16}$$

Macromoléculas biológicas se dissolvem formando soluções que estão longe de serem ideais. A equação 16 precisa, então, ser modificada originando:

$$\frac{\Pi}{c_B} = \frac{RT}{MM} + \left(\frac{BRT}{MM^2}\right)c_B + \ldots \qquad \text{Equação 17}$$

onde: c_B é a concentração mássica do soluto, g L^{-1}; MM é a massa molar do soluto, g mol^{-1}; B é uma constante empírica denominada de **coeficiente osmótico do virial**. Podemos obter a massa molar do soluto B medindo a pressão osmótica para uma série de concentrações molares e fazendo o gráfico de Π/c_B contra c_B.

EXERCÍCIO RESOLVIDO

01. Um grama de sacarose, massa molar 342 g mol^{-1}, é dissolvido em 100 mL de solução a 25 °C. Qual é a pressão osmótica da solução?

Resolução:

$$\Pi \approx [B]RT \therefore \Pi \cong \frac{1g}{342\,{}^{g}\!/\!{}_{mol} \times 0{,}1\,L} \times 0{,}082\frac{atm \cdot L}{K \cdot mol} \times (25+273)K$$

$$\Pi \cong 0{,}71\,atm$$

02. As pressões osmóticas de uma enzima em água, a 298 K, são dadas a seguir. Determine a massa molar da enzima.

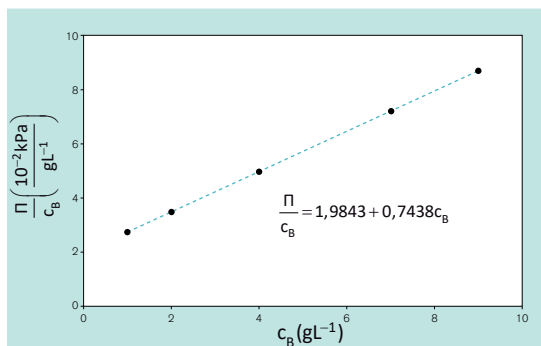
c (g L^{-1})	1,00	2,00	4,00	7,00	9,00
Π (10^{-2} kPa)	2,75	6,96	19,7	50,0	78,5

Resolução:

A ideia é construir um gráfico de Π/c_B contra c_B, os resultados devem se ajustar a uma linha reta, cuja interseção é RT/M em c_B = 0, o que leva à determinação da massa molar do soluto.

Assim, uma nova tabela é gerada:

c (g L^{-1})	1,00	2,00	4,00	7,00	9,00
Π (10^{-2} kPa)/C_B(gL^{-1})	2,75	3,48	4,93	7,15	8,72

O gráfico gerado pelos dados experimentais e a equação da reta obtida pela regressão linear podem ser vistos a seguir:

Assim:

$$\frac{\Pi(10^{-2}kPa)}{c_B(gL^{-1})} = 1,9843 \therefore \frac{\Pi}{c_B} = 1,9843 \text{ x } 10^{-2}kPa\,g^{-1}L$$

Como a interseção é igual a RT/MM:

$$MM = \frac{RT}{1,9843 \text{ x } 10^{-2}kPa\ g^{-1}L} \therefore MM = \frac{(8,31447\ kPa\ L\ K^{-1}mol^{-1}) \text{ x } (298\ K)}{1,9843 \text{ x } 10^{-2}kPa\ g^{-1}L}$$

$$MM \cong 1,25 \quad 10^5\ g/_{mol}$$

! ATENÇÃO

Cada uma das propriedades coligativas parece ter certas vantagens e desvantagens para a determinação de massas molares.

O método de elevação do ponto de ebulição pode ser usado apenas quando o soluto for não volátil e quando a substância não se decompõe na temperatura de ebulição.

O método do ponto de congelamento é satisfatório para soluções contendo solutos voláteis, como álcool, porque o ponto de congelamento de uma solução depende apenas da pressão de vapor do solvente. O método do ponto de congelamento é facilmente executável e fornece resultados de alta precisão para soluções de pequenas moléculas.

Às vezes é inconveniente usar os métodos dos pontos de congelamento ou de ebulição porque eles devem ser conduzidos a temperaturas definidas. Os métodos de pressão os-

mótica não têm esta desvantagem, contudo as dificuldades inerentes a eles impedem seu amplo uso.

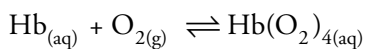
Em resumo, pode ser dito que os métodos crioscópicos e as técnicas recentes de pressão de vapor são os métodos de escolha, exceto em substâncias de elevada massa molar, para os quais o método da pressão osmótica é usado.

Equilíbrio químico

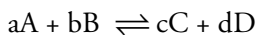
A termodinâmica química é usada para prever se uma mistura de reagentes tem tendência espontânea a se transformar em produtos, para prever a composição da mistura de reação no equilíbrio e para prever como a composição no equilíbrio será modificada ao se alterarem as condições do sistema.

Você pode entender o equilíbrio químico da seguinte forma: **"O equilíbrio químico ocorre quando as reações opostas acontecem a velocidades iguais:** a velocidade na qual os produtos são formados a partir dos reagentes é igual à velocidade na qual os reagentes são formados a partir dos produtos". Para que o equilíbrio ocorra, nem os reagentes nem os produtos podem escapar do sistema.

Por exemplo: A ligação de O_2(g) à proteína hemoglobina, H_b, no sangue. A seta dupla indica que a reação prossegue tanto no sentido direto quanto no inverso.

$$Hb_{(aq)} + O_{2(g)} \rightleftharpoons Hb(O_2)_{4(aq)}$$

Os equilíbrios químicos explicam grande número de fenômenos naturais e têm papéis importantes em muitos processos industriais. Uma vez que tal tópico é de extrema importância e será muito melhor explorado na disciplina Química Analítica Qualitativa, você ficará limitado apenas a relação entre a constante de equilíbrio e a variação da energia de Gibbs.

Para uma reação geral da forma:

$$aA + bB \rightleftharpoons cC + dD$$

na qual os estados físicos de reagentes e produtos são arbitrários, define-se a **constante de equilíbrio**, K, da reação como:

$$K = \left(\frac{a_C^c \cdot a_D^d}{a_A^a \cdot a_B^b} \right) \text{equilíbrio}$$

onde A, B, C e D são as espécies químicas envolvidas; a, b, c e d são os coeficientes estequiométricos na equação química balanceada; e a_J é a atividade da espécie J. Quando lidamos com sistemas ideais, usamos:

- **Para solutos em uma solução ideal:** $a_J = [J] / c^o$, a concentração molar de J relativa ao valor padrão de $c^o = 1$ mol L^{-1};
- **Para gases perfeitos:** $a_J = P_J / P^o$, a pressão parcial de J relativa ao valor-padrão $P^o = 1$ bar;
- **Para sólidos e líquidos puros, $a_J = 1$.**

A expressão global da energia de Gibbs, em equilíbrio, será dada por:

$$\Delta G_r^o = -RT \cdot \ln K \quad \text{Equação 18}$$

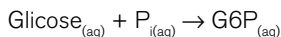
A equação 18 é uma das equações mais importantes de toda a termodinâmica química. Ela é usada para prever o valor da constante de equilíbrio de qualquer reação a partir dos dados termodinâmicos. Alternativamente, você pode usá-la para determinar ΔG_r^o, medindo a constante de equilíbrio de uma reação. A tabela 3.4 apresenta os critérios termodinâmicos de estabilidade relacionados com a constante de equilíbrio.

SE A REAÇÃO É EXOTÉRMICA ($\Delta H_r^o < 0$) E $\Delta S_r^o > 0$	$\Delta G_r^o < 0$ e $K > 1$ a todas as temperaturas
SE A REAÇÃO É EXOTÉRMICA ($\Delta H_r^o > 0$) E $\Delta S_r^o > 0$	$\Delta G_r^o < 0$ e $K > 1$ contanto que $T < \Delta H_r^o / \Delta S_r^o$
SE A REAÇÃO É ENDOTÉRMICA ($\Delta H_r^o > 0$) E $\Delta S_r^o > 0$	$\Delta G_r^o < 0$ e $K > 1$ contanto que $T > \Delta H_r^o / \Delta S_r^o$
SE A REAÇÃO É ENDOTÉRMICA ($\Delta H_r^o > 0$) E $\Delta S_r^o < 0$	$\Delta G_r^o < 0$ e $K > 1$ a nenhuma temperatura

Tabela 3.4 – Relações entre ΔG_r^o e K.

EXERCÍCIO RESOLVIDO

A primeira etapa da degradação metabólica da glicose é a fosforilação a G6P:

$$\text{Glicose}_{(aq)} + P_{i(aq)} \rightarrow \text{G6P}_{(aq)}$$

sendo que P_i designa um grupo de fosfato inorgânico, tal como H_2PO_{4-}. A energia de Gibbs padrão é + 14,0 kJ mol^{-1} a 37 °C. Qual é o valor de K?

Resolução:

$$\ln K = -\frac{\Delta G_r^{o}}{RT} \therefore \ln K = -\frac{1{,}40 \times 10^4\ J/mol}{\left(8{,}31447\ J/K \cdot mol\right) \times (310\ K)}$$

$$K = e^{\left(\frac{1{,}40 \times 10^4\ J/mol}{\left(8{,}31447\ J/K \cdot mol\right) \times (310\ K)}\right)} \therefore K \cong 4{,}4 \times 10^{-3}$$

Observações:

- A função exponencial (e^x) é muito sensível ao valor de x. Seu valor deve ser determinado somente ao término do cálculo numérico.
- Quando K >> 1 (maior cerca de 10^3), isso indica que os produtos da reação serão significativamente mais abundantes que os reagentes.

REFLEXÃO

Neste capítulo você se deparou com a termodinâmica das transições de fase e com o estudo de misturas. Os conceitos aqui apresentados serão extremamente importantes no estudo do equilíbrio químico e em outras situações que você encontrará no curso de Farmácia.

No próximo capítulo, você entrará em contato com conceitos fundamentais sobre a cinética das reações químicas. Tal tópico tem especial importância no estudo das velocidades das reações bioquímicas, as quais têm valores que variam de muitas ordens. Você verá algumas técnicas experimentais para a medição de tais velocidades e também casos especiais como a cinética farmacológica e a ação de enzimas.

Nos endereços eletrônicos a seguir, você encontrará ainda mais motivos para entender o grau de importância do equilíbrio de fases e da descrição termodinâmica de misturas.

ATIVIDADES

01. Calcule a fração molar de moléculas de sacarose em uma solução 1,22 m de $C_{12}H_{22}O_{11}$(aq).

02. Qual o valor da pressão parcial de metano necessária para se dissolver 21 mg de metano em 100 g de benzeno a 25 °C?

Dado: K_B = 5,69 x 10^4 kPa para a lei de Henry em forma da equação 12.

03. Qual o ponto de congelamento de uma solução contendo 3,42 g de sacarose e 500 g de água?

Dado: MM (sacarose) = 342 g mol^{-1}; K_f = 1,86 kg K mol^{-1}.

04. Calcule a constante de equilíbrio da reação: $3\ H_{2(g)} + 2\ N_{2(g)} \rightarrow 2\ NH_{3(g)}$, a 25 °C, sabendo que ΔG_r^o = - 32,90 kJ mol^{-1}.

SAIBA MAIS

SABADINI, E.; BIANCHI, J. C. A **Ensino do conceito de equilíbrio químico:** Uma breve reflexão.. Disponível em: <http://qnesc.sbq.org.br/online/qnesc25/ccd02.pdf>. Acesso em: 24 abr. 2017.

AZEVEDO, E. G. **Termodinâmica aplicada à Bioquímica.** Disponível em: <http://www.spq.pt/magazines/BSPQ/558/article/3000401/pdf>. Acesso em: 7 maio 2017.

RAMOS, T. D.; CRUZ, R. C. **Estudo de Propriedades Osmóticas de Soluções Eletrolíticas Aquosas.** Disponível em: <http://sec.sbq.org.br/cdrom/34ra/resumos/T2809-1.pdf>. Acesso em: 14 maio 2017.

SANTOS, A. R.; VIDOTTI, E. C.; SILVA, E. L.; MAIONCHI, F.; HIOKA, N. **Determinação da massa molar por crioscopia:** Terc-butanol, um solvente extremamente adequado. Disponível em: <http://quimicanova.sbq.org.br/imagebank/pdf/Vol25No5_844_21.pdf>. Acesso em: 14 maio 2017.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ATKINS, P., de Paula, J. Equilíbrio de fases. Em: **Físico-Química Biológica**. Cap. 3, Livros Técnicos e Científicos Editora S.A. (LTC), 2008, Rio de Janeiro, RJ.

ATKINS, P., de Paula, J. Equilíbrio Químico. Em: **Físico-Química Biológica.** Cap. 4, Livros Técnicos e Científicos Editora S.A. (LTC), 2008, Rio de Janeiro, RJ.

ATKINS, P., de Paula, J. Transformações físicas das substâncias puras. Em: **Físico-Química**. Cap. 6, v. 1, 7. ed., Livros Técnicos e Científicos Editora S.A. (LTC), 2002, Rio de Janeiro, RJ.

ATKINS, P., de Paula, J. Misturas simples. Em: **Físico-Química**. Cap. 7, v. 1, 7. ed., Livros Técnicos e Científicos Editora S.A. (LTC), 2002, Rio de Janeiro, RJ.

ATKINS, P., de Paula, J. Equilíbrio químico. Em: **Físico-Química.** Cap. 9, v. 1, 7. ed., Livros Técnicos e Científicos Editora S.A. (LTC), 2002, Rio de Janeiro, RJ.

SINKO, P. J. Não eletrólitos. Em: **Físico-Química e Ciências Farmacêuticas.** Cap. 5, 5. ed., ARTMED Editora S.A., 2008, Porto Alegre, RS.

CHANG, R. Soluções não eletrolíticas. Em: **Físico-Química para as Ciências Químicas e Biológicas.** Cap. 7, v. 1, 3. ed., McGraw – Hill Interamericana do Brasil Ltda., 2009, São Paulo, SP.

CHANG, R. Equilíbrio Químico. Em: **Físico-Química para as Ciências Químicas e Biológicas.** Cap. 9, v. 1, 3. ed., McGraw – Hill Interamericana do Brasil Ltda., 2009, São Paulo, SP.

BROWN, T. L., LEMAY JR., H. E., BURSTEN, B. E., BURDGE, J. R. Propriedades das soluções. Em: **Química, a Ciência Central.** Cap. 13, 9. ed., Pearson Prentice Hall, 2005, São Paulo, SP.

BROWN, T. L., LEMAY JR., H. E., BURSTEN, B. E., BURDGE, J. R. Equilíbrio químico. Em**: Química, a Ciência Central.** Cap. 15, 9. ed., Pearson Prentice Hall, 2005, São Paulo, SP.

4

Cinética química

Cinética química

Muito do nosso estudo sobre reações químicas diz respeito à formação de novas substâncias a partir de determinado conjunto de reagentes. Entretanto, é igualmente importante entender com que rapidez as reações ocorrem. As velocidades de reações estendem-se sobre uma faixa enorme, a partir das que se completam em frações de segundos, como as explosões, aquelas que levam milhares ou até milhões de anos, como a formação dos diamantes e outros minerais na crosta terrestre.

Como varia a qualidade de um fármaco ou de um medicamento em função do tempo sob a influência de uma série de fatores ambientais, como temperatura, umidade e luz? Par dar uma resposta a essa e outras perguntas similares, neste capítulo, você irá estudar a área da química que está preocupada com as velocidades, ou grau de velocidade, das reações – a **cinética química**. Para ressaltar a importância desse tópico, a aplicação da cinética química em Farmácia, por exemplo, tem resultado na produção de medicamentos mais estáveis, com posologia e fundamentação de uso com base em sólidos princípios científicos.

A **cinética química**, também chamada **cinética das reações**, é o estudo das velocidades e dos mecanismos das reações químicas.

OBJETIVOS

- Compreender os fatores experimentais que afetam as velocidades de reação;
- Compreender as expressões das **velocidades de reação** e como as equações de velocidade podem expressar as concentrações ao longo do tempo;
- Saber interpretar os **mecanismos de reação** e como os **catalisadores** aceleram as reações, incluindo uma abordagem sobre os catalisadores biológicos – as **enzimas**.

Fatores que afetam as velocidades de reações

Antes de examinarmos os aspectos quantitativos da cinética química, é preciso conhecer os principais fatores que influenciam as velocidades de reações. Como as reações envolvem a quebra e a formação de ligações, as respectivas velocidades

dependem da natureza dos reagentes em si. Entretanto, existem quatro fatores que permitem a variação das velocidades nas quais as reações específicas ocorrem:

- **O estado físico dos reagentes**

Os reagentes devem entrar em contato para que reajam. Quanto mais rapidamente as moléculas se chocam, mais rapidamente elas reagem. Uma **reação homogênea** é a que ocorre inteiramente em uma fase. Uma **reação heterogênea** envolve a presença de espécies em duas ou mais fases. Portanto, as reações que envolvem sólidos tendem a prosseguir mais rapidamente se a área superficial específica do sólido for aumentada (figura 4.1). Por exemplo, um medicamento na forma de um comprimido se dissolverá no estômago e entrará na corrente sanguínea mais lentamente do que o mesmo medicamento na forma de pó fino.

Figura 4.1 – Sólido – sob a forma de um pó fino e em porção inteira. A reação será mais rápida na forma de pó, pois haverá maior área superficial específica.

- **As concentrações dos reagentes**

A maioria das reações químicas prossegue mais rapidamente se a concentração de um ou mais reagentes é aumentada. Por exemplo, lã de aço queima-se com dificuldade no ar, que contém 20% de O_2, mas queima-se com uma chama branca brilhante na presença de oxigênio puro.

- **A temperatura na qual a reação ocorre**

As velocidades de reações químicas aumentam conforme a temperatura aumenta. O aumento da temperatura eleva as energias cinéticas das moléculas. À proporção que as moléculas se movem mais velozmente, elas se chocam com mais frequência e também com energia mais alta, ocasionando aumento de suas velocidades. É por essa razão que refrigeramos alimentos perecíveis como o leite, por exemplo.

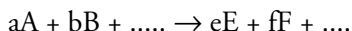
- **A presença de um catalisador**

Os catalisadores são agentes que aumentam as velocidades de reações sem serem usados. Eles afetam os tipos de colisões (o mecanismo) que levam à reação. Os catalisadores têm papel crucial em nossas vidas. A fisiologia da maioria dos seres vivos depende de **enzimas** – moléculas de proteínas que atuam como catalisadores, aumentando as velocidades de determinadas reações bioquímicas.

No nível molecular, as velocidades de reação dependem da frequência das colisões entre as moléculas. Quanto maior a frequência das colisões, maior a velocidade de reação. Entretanto, para que uma colisão leve a uma reação, ela deve ocorrer com energia suficiente para esticar as ligações até um comprimento crítico e com orientação apropriada para que novas ligações sejam formadas em locais apropriados.

Velocidades de reações

Consideremos a reação homogênea:

$$aA + bB + ... \rightarrow eE + fF + ...$$

na qual a, b,..., e, f,... são os coeficientes estequiométricos na equação química balanceada e A, B,..., E, F,... são as espécies químicas. Assumindo que a reação ocorre em um sistema fechado, a velocidade com que qualquer reagente é consumido é proporcional ao seu coeficiente estequiométrico na reação. Portanto,

$$\frac{dn_A}{dt} \Big/ \frac{dn_B}{dt} = a/b \quad \text{e} \quad \frac{1}{a} \cdot \frac{dn_A}{dt} = \frac{1}{b} \cdot \frac{dn_B}{dt} \qquad \text{Equação 1}$$

na qual t é o tempo e nA é o número de mols de A presente no tempo t. A **velocidade de conversão J** para a reação homogênea é definida como:

$$J \equiv -\frac{1}{a} \cdot \frac{dn_A}{dt} = -\frac{1}{b} \cdot \frac{dn_B}{dt} = ... = \frac{1}{e} \cdot \frac{dn_E}{dt} = \frac{1}{f} \cdot \frac{dn_F}{dt} = ... \qquad \text{Equação 2}$$

Uma vez que A está desaparecendo, dn_A/dt é negativa e J é positivo. No equilíbrio, J = 0. Na realidade, a relação $-a^{-1}dn_A/dt = e^{-1}dn_E/dt$ não precisa ser válida se a reação tem mais que uma etapa. Para uma reação com várias etapas, o reagente A

pode ser inicialmente convertido em algum intermediário da reação em vez de ser convertido diretamente em um produto. Assim, a relação instantânea entre dn_A/dt e dn_E/dt pode ser complicada. Se, como é frequentemente verdade, as concentrações de todos os intermediários da reação são muito pequenas ao longo da reação, seus efeitos sobre a estequiometria podem ser desprezados.

A velocidade de conversão J é uma grandeza extensiva e depende do tamanho do sistema. A velocidade de conversão por unidade de volume, J/V, é denominada **velocidade de reação:**

$$r \equiv \frac{J}{V} = \frac{1}{V}\left(-\frac{1}{a} \cdot \frac{dn_A}{dt}\right) \qquad \text{Equação 3}$$

r é uma grandeza intensiva e depende de T, de P e das concentrações no sistema homogêneo. Na maioria dos sistemas estudados (mas não em todos), o volume é constante ou varia de uma quantidade desprezível. Quando V é praticamente constante, temos:

$$\left(\frac{1}{V}\right) \cdot \left(\frac{dn_A}{dt}\right) = \frac{d\left(n_A/V\right)}{dt} = \frac{dc_A}{dt} = \frac{d[A]}{dt} \qquad \text{Equação 4}$$

na qual $c_A \equiv [A]$ é a concentração molar de A. Assim, para a reação:

$$r = -\frac{1}{a} \cdot \frac{d[A]}{dt} = -\frac{1}{b} \cdot \frac{d[B]}{dt} = \ldots = -\frac{1}{e} \cdot \frac{d[E]}{dt} = -\frac{1}{f} \cdot \frac{d[F]}{dt}$$

=... V constante Equação 5

Unidades habituais para r são mol dm^{-3} s^{-1} (sendo 1 dm^3 = 1 L) e mol cm^{-3} s^{-1}. Normalmente emprega-se o símbolo υ (upsilon), em vez de r.

EXERCÍCIO RESOLVIDO

Para a reação homogênea: $N_2 + 3\ H_2 \rightarrow 2\ NH_3$, expresse r em termos das velocidades de variação das concentrações. Sob que condições sua resposta é válida?

Resolução:

$$r = -\frac{d[N_2]}{dt} = -\frac{1}{3}\cdot\frac{d[H_2]}{dt} = -\frac{1}{2}\cdot\frac{d[NH_3]}{dt}$$

Para a expressão ser válida, V tem que ser constante e qualquer intermediário da reação tem que ter concentração desprezível.

Leis de velocidade

Para muitas reações químicas (mas não todas), encontra-se que a velocidade **r** no tempo **t** está experimentalmente relacionada com as concentrações das espécies presentes no tempo **t** por **meio de** uma expressão com a forma:

$$\mathbf{r = k[A]^{\alpha}\ [B]^{\beta}\ldots[L]^{\lambda}} \qquad \text{Equação 6}$$

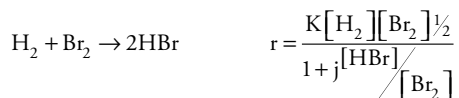
na qual os expoentes α, β,..., λ são geralmente inteiros ou semi-inteiros (1/2, 1/3,...). A constante de proporcionalidade k, denominada **constante de velocidade** ou **coeficiente de velocidade**, é uma função da temperatura e da pressão. A dependência de k em relação à pressão é pequena e é geralmente desprezada. A reação é dita ser de **ordem** α em relação a A, de ordem β em relação a B etc. Os expoentes α, β,... são também denominados **ordens parciais**. A soma $\alpha + \beta + \ldots + \lambda \equiv n$ é a **ordem global** (ou simplesmente a ordem) da reação.

Uma vez que r tem unidades de concentração e tempo, k na equação 6 tem unidades de concentração^{1-n} tempo^{-1}. Na maioria das vezes, k é dado em $(dm^3/mol)^{n-1}s^{-1}$. Uma constante de velocidade para uma reação de primeira ordem (n = 1) tem unidade de s^{-1} e é independente das unidades utilizadas para a concentração.

A expressão de r em função das concentrações em uma temperatura constante é denominada **lei de velocidade de reação.** Uma lei de velocidade de reação tem a forma r = f([A], [B],...) a T constante, em que f é alguma função das concentrações. Algumas leis de velocidade observadas para reações homogêneas são vistas a seguir:

$$H_2 + Br_2 \rightarrow 2HBr \qquad r = \frac{K[H_2][Br_2]^{1/2}}{1 + j\,[HBr]/[Br_2]}$$

$2\ N_2O_5 \rightarrow 4\ NO_2 + O_2 r$ $\qquad r = k[N_2 O_5]$

$CH_3CHO \rightarrow CH_4 + CO$ $\qquad r = k[CH_3 CHO]^{3/2}$

A lei de velocidade tem que ser determinada a partir de medidas experimentais das velocidades de reação e não pode ser deduzida a partir da estequiometria da reação. Além disso, o uso de concentrações na lei de velocidade é estritamente correto somente para sistemas ideais.

Para medir a velocidade de reação r, temos que determinar a concentração de um reagente ou de um produto como uma função do tempo. De acordo com o **método químico**, colocam-se vários vasos de reação com composições iniciais idênticas em um banho de temperatura constante. Em determinados intervalos, retiram-se amostras do banho, retarda-se ou paralisa-se a reação, e rapidamente se analisa quimicamente a mistura. Entre os métodos para diminuir a velocidade de reação, citam-se o resfriamento da amostra, a remoção de um catalisador, diluir muito a mistura reacional e adicionar uma espécie que se combina rapidamente com um dos reagentes. Amostras gasosas são frequentemente analisadas como um espectrômetro de massa e um cromatógrafo a gás.

Métodos físicos são geralmente mais exatos e menos tediosos que métodos químicos. Neste caso, mede-se uma propriedade física do sistema reacional como uma função do tempo. Isso permite que a reação seja seguida continuamente à medida que ela progride. Para uma reação em fase gasosa com uma variação do número total de mols, pode ser acompanhada medindo-se a pressão P do gás ao longo da reação. O perigo nesse procedimento é que, se ocorrem reações secundárias, a pressão total não indicará corretamente o progresso da reação que está sendo estudada. Para uma reação em fase líquida que ocorre com uma variação mensurável do volume, V pode ser seguido fazendo-se a reação em um dilatômetro, um vaso cuja tampa tem um tubo capilar graduado.

Se uma das espécies tem uma banda de absorção espectroscópica característica, a intensidade desta banda pode ser seguida. Se pelo menos uma das espécies é opticamente ativa, a rotação óptica pode ser seguida. Reações iônicas podem ser seguidas medindo-se a condutividade elétrica. O índice de refração de uma solução líquida pode ser medido como uma função do tempo.

Mais frequentemente, os reagentes são misturados e mantidos em um vaso fechado; este é o **método estático**. No método de fluxo, os reagentes escoam continuamente para dentro do vaso de reação (que é mantido à temperatura constante) e os produtos escoam para fora continuamente. Depois que a reação ocorreu

durante certo tempo, alcança-se um estado estacionário no vaso de reação e as concentrações na saída permanecem constantes com o tempo. A lei de velocidade e a constante de velocidade podem ser encontradas medindo-se as concentrações na saída para diferentes concentrações na entrada e velocidades de escoamento. Sistemas em escoamento são muito empregados na produção industrial de substâncias químicas.

Há muitas armadilhas na investigação cinética. É preciso haver segurança de que os reagentes e produtos são conhecidos. Há a necessidade de verificação de reações secundárias. Os reagentes e o solvente precisam ser cuidadosamente purificados. Certas reações são sensíveis a traços de impurezas. Além disso, para estar seguro de que a lei de velocidade foi corretamente determinada, é melhor realizar diversas vezes a reação variando todas as concentrações e seguindo a evolução da reação até tão próximo quanto for possível do seu final. Devido a muitas fontes de erro possíveis, as constantes de velocidade obtidas frequentemente são inexatas.

EXERCÍCIO RESOLVIDO

A velocidade de uma reação A + B → C foi medida a várias concentrações iniciais diferentes de A e B, e os resultados são como seguem:

NÚMERO DO EXPERIMENTO	[A], mol L^{-1}	[B], mol L^{-1}	VELOCIDADE INICIAL (mol L^{-1} s^{-1})
1	0,100	0,100	$4{,}0 \times 10^{-5}$
2	0,100	0,200	$4{,}0 \times 10^{-5}$
3	0,200	0,100	$16{,}0 \times 10^{-5}$

Usando esses dados, determine:

a) a lei de velocidade para a reação;

b) a magnitude da constante de reação;

c) a velocidade da reação quando [A] = 0,050 mol L−1 e [B] = 0,100 mol L−1

Resolução:

Suposição: r = k[A]$^{\alpha}$ [B]$^{\beta}$

Experimentos 1 e 2: [A] é constante

$$\frac{r_2}{r_1} \equiv \frac{k\left[0{,}100\,{}^{mol}/_{L}\right]^{\alpha}\left[0{,}200\,{}^{mol}/_{L}\right]^{\beta}}{k\left[0{,}100\,{}^{mol}/_{L}\right]^{\alpha}\left[0{,}100\,{}^{mol}/_{L}\right]^{\beta}} = \frac{4{,}0 \times 10^{-5}\,\frac{mol}{L \cdot s}}{4{,}0 \times 10^{-5}\,\frac{mol}{L \cdot s}}$$

$$\frac{r_2}{r_1} \equiv 2^{\beta} = 1 \therefore \beta = 0$$

Experimentos 1 e 3: [B] é constante

$$\frac{r_3}{r_1} \equiv \frac{k\left[0{,}200\,{}^{mol}/_{L}\right]^{\alpha}\left[0{,}100\,{}^{mol}/_{L}\right]^{\beta}}{k\left[0{,}100\,{}^{mol}/_{L}\right]^{\alpha}\left[0{,}100\,{}^{mol}/_{L}\right]^{\beta}} = \frac{16{,}0 \times 10^{-5}\,\frac{mol}{L \cdot s}}{4{,}0 \times 10^{-5}\,\frac{mol}{L \cdot s}}$$

$$\frac{r_3}{r_1} \equiv 2^{\alpha} = 4 \therefore \alpha = 2$$

Assim: r = k[A]^2

Para encontrar o valor de k, podemos usar o experimento 1, por exemplo.

$$4{,}0 \times 10^{-5}\,\frac{mol}{L \cdot s} = k \cdot \left[0{,}100\,{}^{mol}/_{L}\right]^2 \therefore k = 4{,}0 \times 10^{-3}\,\frac{L}{mol \cdot s}$$

Finalmente, quando [A] = 0,050 mol L−1 e [B] = 0,100 mol L−1

$$r = 4{,}0 \times 10^{-3}\,\frac{L}{mol \cdot s} = \cdot \left[0{,}050\,{}^{mol}/_{L}\right]^2 \therefore r = 1{,}0 \times 10^{-5}\,{}^{mol}/_{L \cdot s}$$

Integração das leis de velocidade

Experimentos de cinética fornecem as concentrações [A], [B],... das espécies que reagem como funções do tempo em uma temperatura constante. A lei de velocidade que governa uma reação é uma equação diferencial que dá as velocidades de variação das concentrações das espécies reagindo d[A]/dt etc. Para obter as concentrações em função do tempo previstas pela lei de velocidade, temos que integrar a lei de velocidade.

- **Reações de primeira ordem**

Admita que a reação aA⟶ produtos é de primeira ordem com r = k[A]. A lei de velocidade é:

$$r = -\frac{1}{a} \cdot \frac{d[A]}{dt} = k[A]$$

Definindo k_A como $k_A \equiv ak$, temos:

$$\frac{d[A]}{dt} = k_A [A] \text{ em que } k_A = ak$$

O subscrito em k_A nos lembra que esta constante de velocidade se refere à velocidade de variação da concentração de A. Então:

$$\int_1^2 \frac{d[A]}{dt} = -\int_1^2 dt \therefore \text{In}\left(\frac{[A]_2}{[A]_1}\right) = -k_A (t_2 - t_1)$$

Se o estado 1 é o estado no início da reação quando [A] = $[A]_o$ e t = 0, então:

$$\text{In}\left(\frac{[A]}{[A]_0}\right) = -k_A t \quad \text{Equação 7}$$

na qual [A] é a concentração no tempo t. A equação 7 também pode ser escrita como:

$$\mathbf{[A] = [A]_o \cdot e^{-kA\,t}} \quad \text{Equação 8}$$

Para uma reação de primeira ordem, [A] diminui exponencialmente com o tempo e a velocidade r também diminui exponencialmente com o tempo. O decaimento de um isótopo radioativo segue uma cinética de primeira ordem.

A representação gráfica da equação 7 gera uma linha reta com coeficiente angular (inclinação) k_A.

O tempo necessário para [A] diminuir até a metade do seu valor é denominado **meia-vida** da reação, $\mathbf{t_{1/2}}$. Para uma reação de primeira ordem:

$$t_{1/2} = \frac{0{,}693}{k_A} \quad \text{Equação 9}$$

- **Reações de segunda ordem**

As formas mais comuns da lei de velocidade de segunda ordem são r = k · $[A]^2$ e r = k · [A].[B], em que A e B são dois reagentes diferentes.

Admita que a reação aA→ produtos é de segunda ordem com r = k · $[A]^2$. Então:

$$\frac{d[A]}{dt} = -k_A[A]^2 \therefore \int_1^2 \frac{1}{[A]^2} = -k_A \int_1^2 dt$$

$$\frac{1}{[A]} - \frac{1}{[A]_0} = k_A t \text{ ou } [A] = \frac{[A]_o}{1 + k_A t[A]_o} \quad \text{Equação 10}$$

em que $k_A \equiv ak$. A partir da equação 10, uma representação gráfica de 1/[A] em função de t dá uma linha reta de coeficiente angular k_A se r = $k[A]^2$.

A meia-vida é determinada fazendo-se [A] = ½ $[A]_o$ e t = $t_{1/2}$. Assim:

$$t_{1/2} = \frac{1}{k_A[A]_o} \quad \text{Equação 11}$$

Admita agora que a reação aA + bB → produtos com a lei de velocidade r = k[A][B]. Então:

$$\frac{1}{a} \cdot \frac{d[A]}{dt} = -k[A][B]$$

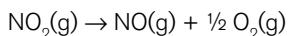
A integração é mais trabalhosa, porém após sua realização temos:

$$\frac{1}{a[B]_o - b[A]_o} \cdot \text{In}\left[\frac{[B]/[B]_o}{[A]/[A]_o}\right] = kt \quad \text{Equação 12}$$

Na equação 12, [A] e [B] são as concentrações no tempo t e $[A]_o$ e $[B]_o$ são as concentrações no tempo t = 0. Uma representação gráfica do lado esquerdo da equação 12 em função de t dá uma linha reta com coeficiente angular k. O conceito de meia-vida de reação não se aplica a equação 12, pois quando [B] = ½ $[B]_o$, [A] não será igual a ½ $[A]_o$, a menos que os reagentes sejam misturados em proporções estequiométricas.

EXERCÍCIO RESOLVIDO

Os seguintes dados foram obtidos para a decomposição na fase gasosa de dióxido de nitrogênio a 300 °C,

$NO_2(g) \rightarrow NO(g) + \frac{1}{2} O_2(g)$

TEMPO (S)	0,0	50,0	100,0	200,0	300,0
$[NO_2]$ (mol L^{-1})	0,01000	0,00787	0,00649	0,00481	0,00380

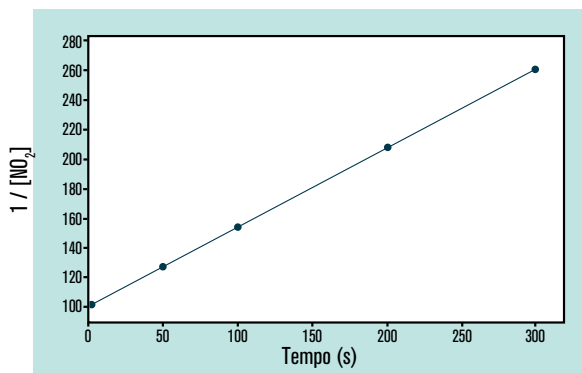
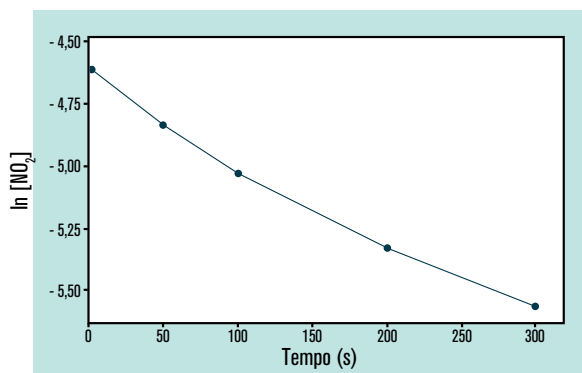
A reação é de primeira ordem ou segunda ordem em NO_2?

Resolução:

Para testar se a reação é de primeira ou segunda ordem, podemos colocar em um gráfico ln $[NO_2]$ e $1/[NO_2]$ contra o tempo. Um ou outro será linear, indicando se a reação é de primeira ou segunda ordem.

Para traçarmos o gráfico ln $[NO_2]$ e $1/[NO_2]$ contra o tempo, primeiro é necessário preparar a tabela a seguir com os dados os fornecidos.

TEMPO (S)	$[NO_2]$ mol L^{-1}	ln $[NO_2]$	1 / $[NO_2]$
0,0	0,01000	−4,610	100
50,0	0,00787	−4,845	127
100,0	0,00649	−5,038	154
200,0	0,00481	−5,337	208
300,0	0,00380	−5,573	263

Como os gráficos demonstram, apenas o gráfico $1/[NO_2]$ *versus* tempo é linear. Portanto, a reação obedece a uma lei de velocidade de segunda ordem. A partir da inclinação desse gráfico, determinamos que:

$$k_{NO_2} = 0,543 \frac{l}{mol \cdot s}$$

para o desaparecimento de NO_2.

- **Reações de terceira ordem**

As leis de velocidade mais comuns de terceira ordem são: r = $k[A]^3$, r = $k[A]^2[B]$ e r = $k[A][B][C]$. A integração da lei de velocidade:

$$\frac{d[A]}{dt} = -k_A [A]^3$$

gera:

$$\frac{1}{[A]^2} - \frac{1}{[A]^2_o} = 2k_A t \text{ ou } [A] = \frac{[A]_o}{\left(1 + 2k_A t [A]^2_o\right)^{1/2}} \quad \text{Equação 13}$$

- **Reação de ordem n**

Das muitas leis de velocidade de ordem n, consideremos somente:

$$\frac{d[A]}{dt} = -k_A [A]^n$$

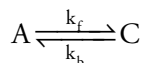
Após a integração, temos:

$$\begin{cases} \left(\frac{[A]}{[A]_o}\right)^{1-n} = 1 + [A]_o^{n-1}(n-1)k_A t & \text{para } n \neq 1 \quad \text{Equação 14} \\ t_{1/2} = \frac{2^{n-1}-1}{(n-1)[A]_o^{n-1} k_A} \end{cases}$$

- **Reação de primeira ordem reversível**

Até agora desprezamos a reação **inversa**, uma suposição que é estritamente válida somente se a constante de equilíbrio é infinita, mas que é aceitável durante os primeiros estágios de uma reação. Vamos considerar agora a reação inversa.

Seja a reação reversível:

$$A \underset{k_b}{\overset{k_f}{\rightleftharpoons}} C$$

com os coeficientes estequiométricos iguais a 1 e de primeira ordem em ambos os sentidos, direto (f) e inverso (b), de modo que:

$$\frac{d[A]}{dt} = -k_f [A] + k_b [C] \quad \text{Equação 15}$$

No limite quando $t \rightarrow \infty$, o sistema alcança o equilíbrio e as velocidades da reação direta e inversa tornam-se iguais (figura 4.2). No equilíbrio, a concentração de cada espécie é constante e d[A]/dt é 0. Seja $[A]_{eq}$ a concentração de equilíbrio de A, após a integração, temos:

$$[A]-[A]_{eq} = ([A]_o - [A]_{eq})\, e^{-jt} \quad \text{em que } j \equiv k_f + k_b \qquad \text{Equação 16}$$

na qual $[A]_{eq}$ pode ser encontrada a partir de:

$$k_b\,[C]_o + k_b\,[A]_o = (k_f + k_b)\,[A]_{eq} \qquad \text{Equação 17}$$

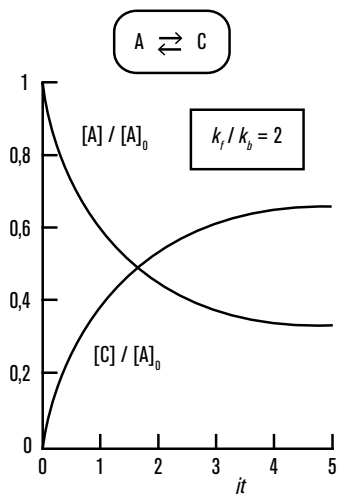
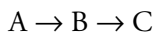



Figura 4.2 – Concentrações em função do tempo para uma reação reversível de primeira ordem A ⇄ C com as constantes de velocidade direta e inversa, k_f e k_b, representadas graficamente para o caso em que $k_f / k_b = 2$. Quando $t \to \infty$, $[C] / [A] \to 2$, que é a constante de equilíbrio para a reação.

- **Reações consecutivas ou reações em série de primeira ordem**

Frequentemente um produto de uma reação torna-se um reagente em uma reação subsequente. Isso é verdadeiro nos mecanismos de reações em várias etapas. Vamos considerar somente o caso simples de duas reações irreversíveis consecutivas de primeira ordem: A → B, com constante de velocidade k_1, e B → C com constante de velocidade k2 – veja figura 4.3:

$$A \to B \to C$$

na qual, para simplificar, admitimos os coeficientes estequiométricos unitários. Considerando que somente A esteja presente no sistema em t = 0, a integração leva:

$$\begin{cases} [A] = [A]_o \, e^{-k_1 t} \\ [B] = \dfrac{k_1 [A]_o}{k_2 - k_1}\left(e^{-k_1 t} - e^{-k_2 t}\right) \\ [C] = [A]_o \left(1 - \dfrac{k_2}{k_2 - k_1} e^{-k_1 t} + \dfrac{k_1}{k_2 - k_1} e^{-k_2 t}\right) \end{cases} \qquad \text{Equação 18}$$

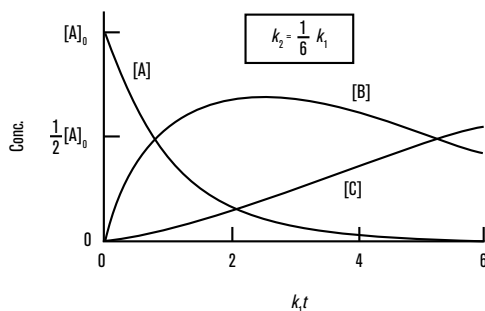
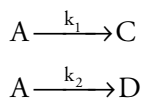



Figura 4.3 – Concentrações em função do tempo para a reação consecutiva de primeira ordem A → B → C com constantes de velocidade k_1 e k_2. Caso: $k_2 = 1/6\ k_1$.

- **Reações competitivas, paralelas ou colaterais de primeira ordem**

Frequentemente uma espécie pode reagir de diversas maneiras para dar vários produtos. Por exemplo, a nitração do tolueno pode ocorrer nas posições orto, meta ou para. As reações paralelas são comuns em sistemas contendo fármacos, sobretudo quando estão envolvidas substâncias orgânicas. Vamos considerar o caso mais simples, ou seja, de duas reações irreversíveis competitivas de primeira ordem – veja figura 4.4:

$$A \xrightarrow{k_1} C$$

$$A \xrightarrow{k_2} D$$

nas quais se consideram os coeficientes estequiométricos iguais a 1 para simplificar. A equação de velocidade é:

$$\frac{d[A]}{dt} = -k_1[A] + k_2[A] = -(k_1 + k_2)[A] \quad \text{Equação 19}$$

Após a integração:

$$\begin{cases} [A] = [A]_o\, e^{-(k_1+k_2)t} \\ [C] = \dfrac{k_1[A]_o}{k_1 + k_2}\left(1 - e^{-(k_1+k_2)t}\right) \\ [D] = \dfrac{k_2[A]_o}{k_1 + k_2}\left(1 + e^{-(k_1+k_2)t}\right) \end{cases} \quad \text{Equação 20}$$

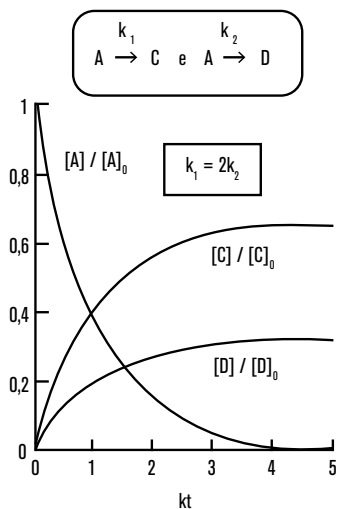



Figura 4.4 – Concentrações em função do tempo para as reações competitivas de primeira ordem $A \rightarrow C$ e $A \rightarrow D$ com constantes de velocidade k_1 e k_2 representadas para o caso em que $k_1 / k_2 = 2$.

ATENÇÃO

O termo **meia-vida** define o tempo necessário para que a metade da substância original desapareça. É o tempo transcorrido para que A diminua pela metade de A. O **prazo de validade**, ou **prazo de prateleira**, é o tempo necessário para que 10% da quantidade inicial de substância se degrade, ou seja, o tempo necessário para que A diminua até 90% de sua quantidade original (ou seja, 0,9 A).

Prazo de validade (também considerado como o período para a data de vencimento do produto) é o período de tempo durante o qual se espera que o medicamento se conserve dentro das especificações de aprovação para seu uso, sempre e quando permaneça armazenado nas condições especificadas no rótulo do recipiente.

Data de validade é a data constante no rótulo do recipiente de um medicamento que determina o tempo até o qual se espera que o lote desse produto mantenha as especificações aprovadas para o prazo de validade, quando armazenado em condições específicas, e, após o qual, o produto deverá ser descartado.

EXERCÍCIO RESOLVIDO

Considere a prescrição de uma preparação líquida contendo 325 mg/5 mL, ou seja, 6,5 g/100 mL de aspirina. A solubilidade da aspirina a 25 °C é 0,33 g/100 mL; consequentemente, a preparação deverá ser uma suspensão. Os outros adjuvantes da preparação fazem com que esta apresente um pH de 6,0. A constante de velocidade da reação de degradação da aspirina em solução é de primeira ordem e foi calculada em $4,5 \times 10^{-6}\ s^{-1}$.

Calcule a constante de velocidade de ordem zero. Determine o prazo de validade, t_{90}, para essa prescrição líquida, assumindo que, mantendo uma concentração inicial de 90% (ou seja, um percentual de degradação de 10%), o produto ainda permanece com características satisfatórias a 25 °C.

Resolução:

Suspensões constituem um caso cinético de ordem zero. Nesse caso:

$$k[A] = k_o$$

onde k é a constante de velocidade de primeira ordem; k_o é a constante de velocidade de ordem zero; e, [A] é a concentração. Logo:

$$k_o = \left(4,5 \times 10^{-6} s^{-1}\right) \times \left(0,33\ {}^{g}\!/_{100\ mL}\right) = 1,5 \times 10^{-6} \frac{g}{100\ mL \cdot s}$$

$$t_{90} = \frac{0,10 \cdot [A]_o}{k_o} \therefore t_{90} = \frac{0,10 \times \left(6,5 \frac{g}{100\ mL}\right)}{1,5 \times 10^{-6} \frac{g}{100\ mL}} = 4,3 \times 10^{5}\ s \approx 5\ dias$$

A dependência das velocidades de reação em relação à temperatura

As velocidades da maioria das reações químicas aumentam à medida que a temperatura se eleva. Muitas reações orgânicas em solução localizam-se em algum lugar na faixa limitada pela hidrólise do etanoato de metila (para a qual a constante de velocidade, a 35 °C, é 1,8 vez a daquela a 25 °C) e a hidrólise da sacarose (para a qual o fator é 4,1). Reações em fase gasosa geralmente têm velocidades que são muito pouco sensíveis à temperatura. Reações catalisadas por enzimas podem apresentar uma dependência da temperatura mais complexa, pois elevar a

temperatura pode provocar mudanças conformacionais e até desnaturação e degradação, o que baixa a efetividade da enzima.

O efeito da temperatura sobre a velocidade de reação é dado por uma equação que foi primeiramente sugerida por Svante Arrhenius:

$$k = Ae - {}^{Ea}\!/_{RT} \qquad \text{Equação 21}$$

ou

$$\text{In}\,k = \text{In}\ A - \frac{E_a}{RT} \qquad \text{Equação 22}$$

em que o parâmetro **A** (que tem as mesmas unidades de k) é denominado **fator pré-exponencial** ou **fator de frequência**; e, **E_a** (que é uma energia molar e tem as unidades de quilojoules por mol) é denominada **energia de ativação**. Em conjunto, A e E_a são chamados **parâmetros de Arrhenius** da reação.

Um ponto crítico a ser observado é que uma elevada energia de ativação corresponde a uma velocidade de reação que é muito sensível à temperatura. De modo inverso, uma pequena energia de ativação indica uma velocidade de reação que varia apenas ligeiramente com a temperatura. Uma reação com energia de ativação zero, tal como para certas reações de recombinação de radicais em fase gasosa, tem uma velocidade que é virtualmente independente da temperatura.

Uma vez conhecida a energia de ativação de uma reação, é simples prever o valor de uma constante de velocidade k' à temperatura T' a partir do seu valor k a uma outra temperaturaT. Para tanto, escrevemos:

$$\text{In}\left(\frac{k'}{k}\right) = \frac{E_a}{R} \cdot \left(\frac{1}{T} - \frac{1}{T'}\right) \qquad \text{Equação 23}$$

Connors e colaboradores, em um excelente texto de referência para farmacêuticos, descrevem um cálculo simples e direto que facilita o entendimento prático dos efeitos da temperatura. Mediante este método, se pode estimar o efeito de um incremento de 10 °C da temperatura sobre a estabilidade dos medicamentos. Esse método é denominado **Q_{10}** e tem base na razão das constantes de velocidade de duas reações a duas temperaturas diferentes. O valor de Q_{10} foi originalmente definido por Simonelli e Dresback como sendo:

$$Q_{10} = \frac{k_{(T+10)}}{k_T} \qquad \text{Equação 24}$$

O fator Q_{10} é o fator de incremento da constante de velocidade para cada 10 °C de aumento de temperatura. O fator Q10 pode ser calculado a partir da seguinte expressão:

$$Q_{10} = \exp\left[-\frac{E_a}{R}\left(\frac{1}{T+10} - \frac{1}{T}\right)\right] \qquad \text{Equação 25}$$

Quando a energia de ativação é conhecida, o valor correspondente de Q_{10} pode ser extraído da equação 25. O método de aproximação de Q_{10} é útil para efetuar cálculos aproximados rápidos. Como já destacado por Connors e colaboradores, as energias de ativação para a degradação de fármacos normalmente têm um valor na faixa de 12 a 24 kcal/mol, com valores representativos localizados entre 19 e 20 kcal/mol. Quando se deseja fazer uma estimativa e E_a é desconhecido, é factível utilizar esses valores representativos para calcular valores de Q_{10}.

Por exemplo, para um aumento de temperatura de 20 °C para 30 °C, utilizando a equação 25, teremos valores de Q_{10} = 2, 3 e 4 quando E_a = 12,2, 19,4 e 24,5, respectivamente. Esse cálculo simples demonstra que a velocidade de degradação para a maioria dos medicamentos aumenta de 2 a 4 vezes, com uma média de três vezes, quando a temperatura aumenta em 10 °C, dentro de uma determinada faixa (no caso, de 20 °C a 30 °C), o que pode acontecer com usuários normais. Uma aproximação generalizada de Q10 é:

$$Q_{\Delta T} = \frac{k_{(T+\Delta T)}}{k_T} = Q_{10}^{\left(\frac{\Delta T}{10}\right)} \qquad \text{Equação 26}$$

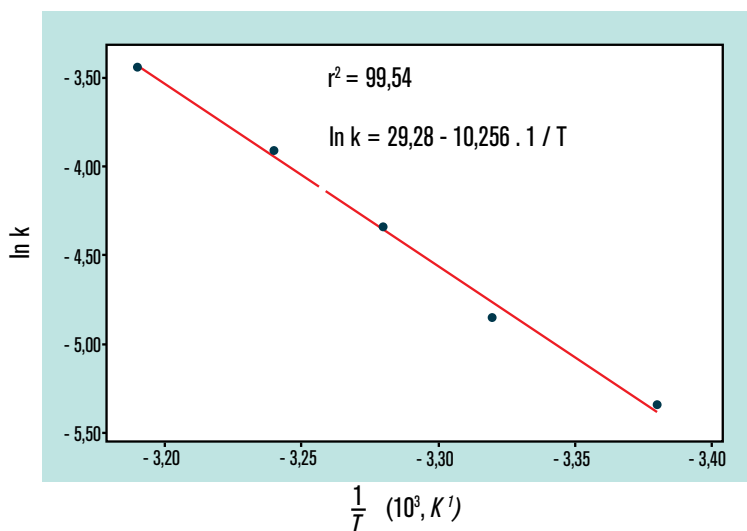
EXERCÍCIO RESOLVIDO

01. A velocidade de hidrólise ácida da sacarose varia com a temperatura conforme se vê a seguir. Determine a energia de ativação e o fator pré-exponencial.

T (K)	297	301	305	309	313
K (10^{-3} L mol^{-1} s^{-1})	4,8	7,8	13	20	32

Resolução:

Construímos um gráfico de ln k contra 1/T, esperando obter uma linha reta. O coeficiente angular é $-E_a/R$ e a interseção da reta em 1/T = 0 dá ln A. É aconselhável ajustar os pontos a uma reta pelos mínimos quadrados. Observe que A tem as mesmas unidades que k.

$1/T\ (10^3\ K^{-1})$	3,37	3,32	3,28	3,24	3,19
ln k	−5,34	−4,85	−4,34	−3,91	−3,44

Logo:

$A = e^{29,28} \cong 5,2 \times 10^{12}$ L mol^{-1} s^{-1}

$Ea = -(8,314\ J\ K^{-1}\ mol^{-1}) \times (-10,256 \times 10^3\ K) = 85,3\ kJ\ mol^{-1}$

02. A constante da velocidade k_1 para a degradação do 5-hidroximetilfurfural a 120 °C (393 K) é 1,173 h^{-1} ou 3,528 x 10^{-4} s^{-1} e a constante k^2 a 140 °C (413 K) é 4,860 h^{-1}. Calcule a energia de ativação, E_a, em kJ mol^{-1} e o fator de frequência, A, em s^{-1}, para a degradação do 5-HMF dentro dessa faixa de temperatura.

Resolução:

$$\ln\left(\frac{k'}{k}\right)=\frac{E_a}{R}\cdot\left(\frac{1}{T}-\frac{1}{T'}\right)\therefore \ln\left(\frac{4,860}{1,173}\right)=\frac{E_a}{8,314\frac{J}{K\cdot mol}}\cdot\left(\frac{1}{393}-\frac{1}{413}\right)$$

$E_a \cong 95,9\ kJ\ mol^{-1}$

Em 120 °C:

$$\ln\left(3,528\times10^{-4}s^{-1}\right)=\ln\ A-\frac{95,9\times10^{3}\ J/mol}{8,314\frac{J}{K\cdot mol}}\times\frac{1}{393}\ \therefore A\cong2\times10^{9}s^{-1}$$

03. Calcule o fator de variação para as constantes de velocidade de:

a) para uma variação de 25 °C para 50 °C e

b) de 25 °C para 0 °C.

Resolução:

Utilizando a equação 26: $Q_{+25} = Q_{10}^{\ 25/10} = 5, 7, 15,6$ e 32 para $Q_{10} = 2, 3$ e 4, respectivamente

Logo, a velocidade aumenta entre 6 e 32 vezes com um provável aumento médio de cerca de 16 vezes.

Quanto $\Delta T = -25$, teremos:

$$Q_{-25}=Q_{10}^{\ -25/10}=\frac{1}{5,7},\frac{1}{15,6}\ e\ \frac{1}{32}\ \text{para } Q_{10}=2,3\ e\ 4,\ \text{respectivamente}$$

Assim, a velocidade da reação diminui entre 1/6 e 1/32 do seu valor inicial.

Interpretação dos parâmetros de Arrhenius

Para interpretar E_a, considere como a energia potencial varia no decorrer de uma reação química que começa com uma colisão entre moléculas de A e moléculas de B. À medida que a reação avança, A e B entram em contato, se distorcem e trocam ou eliminam átomos. A energia potencial aumenta até um máximo e o aglomerado de átomos que corresponde à região próxima do máximo é o **complexo ativado** (figura 4.5).

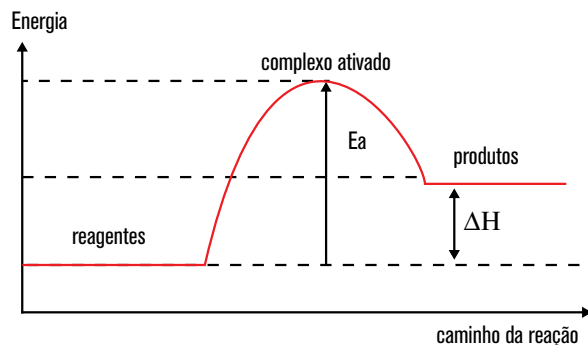



Figura 4.5 – Perfil da energia potencial para uma reação endotérmica. O gráfico ilustra esquematicamente a variação da energia potencial de duas espécies que se aproximam, colidem e, então, formam produtos. A energia de ativação é a altura da barreira acima da energia potencial dos reagentes.

Depois do máximo, a energia potencial diminui pelo rearranjo dos átomos no aglomerado, alcançando um valor característico dos produtos. O clímax da reação está no ponto mais alto da energia potencial, que corresponde à energia de ativação, E_a. Ali, duas moléculas dos reagentes chegam a um grau de proximidade e distorção tais que qualquer distorção adicional as leva em direção aos produtos. Essa configuração crucial é denominada **estado de transição** da reação.

Embora algumas moléculas que passam pelo estado de transição possam ser revertidas aos reagentes, se elas passarem por essa configuração é inevitável que os produtos sejam formados a partir do encontro das moléculas. Podemos inferir da discussão anterior que, para reagir quando se encontram, duas moléculas de reagente devem ter energia suficiente para quebrar a barreira e passar pelo estado de transição. Segue-se que **a energia de ativação é a energia cinética mínima relativa que os reagentes devem ter a fim de formar produtos**. Por exemplo, em uma reação em fase gasosa ocorrem muitas colisões a cada segundo, mas só uma pequena fração dessas colisões envolve energia suficiente para que ocorra a reação. Portanto, o fator pré-exponencial na equação 22 pode ser interpretado como **a fração de colisões que tem energia cinética suficiente para que ocorra a reação**.

O fator pré-exponencial é uma medida da velocidade na qual as colisões ocorrem independentemente de suas energias. Logo, o produto entre A e o fator exponencial,$e^{-Ea/RT}$, fornece a velocidade das **colisões satisfatórias.**

Enzimas e a aceleração de reações bioquímicas

Um catalisador é uma substância que aumenta a velocidade da reação, mas que não é consumida na reação. O catalisador diminui a energia de ativação da reação estabilizando o estado de transição da reação – figura 4.6.

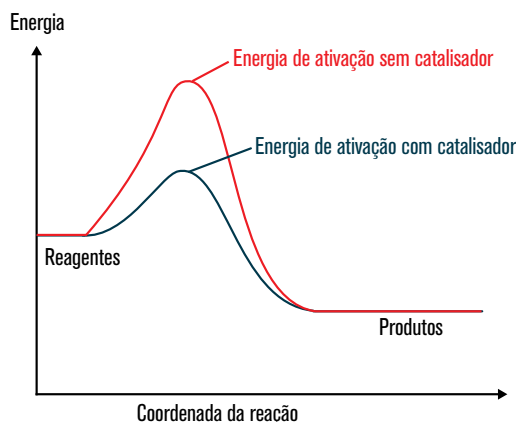



Figura 4.6 – Um catalisador fornece um novo caminho de reação, entre os reagentes e os produtos, com uma energia de ativação mais baixa do que a da reação não catalisada.

Catalisadores podem ser muito eficientes; por exemplo, a energia de ativação para a decomposição do peróxido de hidrogênio em solução é 76 kJ mol^{-1}, e a reação é lenta à temperatura ambiente. Quando íons iodeto são adicionados, a energia de ativação cai para 57 kJ mol^{-1}. Admitindo-se que o fator pré-exponencial permanece constante com a adição de um catalisador, a constante de velocidade aumenta de um fator dado por:

$$\frac{k_{catalisada}}{k_{não\text{-}catalisada}} = \frac{Ae^{-E_{a,catalisada}/RT}}{Ae^{-E_{a,não\ catalisada}/RT}} = e^{-(E_{a,catalisada} E_{a,não\ catalisada})/RT)}$$

$$\frac{k_{catalisada}}{k_{não\text{-}catalisada}} = e^{-(19\ kJ\ mol^{-1})/[(8,3145 \times 10^{-3}\ kJ\ K^{-1}\ mol^{-1}) \times (298\ K)]} = 2,1 \times 10^{3}$$

As enzimas, que são catalisadores biológicos, são muito específicas e podem ter efeito muito importante sobre as reações que elas controlam. Por exemplo, a enzima **catalase** reduz a energia de ativação da decomposição do peróxido de hidrogênio para 8 kJ mol^{-1}, correspondendo à aceleração da reação por um fator de 1015 a 298 K.

Catalisadores heterogêneos são catalisadores em uma fase diferente da mistura de reação. Por exemplo, a hidrogenação de ácidos graxos insaturados para ácidos saturados na indústria de alimentos é acelerada na presença de um catalisador sólido tal como paládio, platina ou níquel. As enzimas são exemplos de **catalisadores homogêneos**, que são catalisadores presentes na mesma fase que a mistura de reação.

As enzimas são polímeros biológicos especiais que contêm um **sítio ativo** que é responsável pela ligação com os **substratos**, os reagentes, e que os transformam em produtos. Como ocorre com qualquer catalisador, o sítio ativo retorna ao seu estado original após a formação dos produtos. Muitas enzimas consistem primordialmente em proteínas, algumas das quais contêm cofatores orgânicos ou inorgânicos em seus sítios ativos. Entretanto, certas moléculas de ácido ribonucleico (RNA) também podem ser catalisadores biológicos, formando **ribozimas**. Um exemplo importante de ribozima é o **ribossomo**, uma grande associação de proteínas e moléculas de RNA cataliticamente ativas, responsável pela síntese de proteínas na célula.

A estrutura do sítio ativo é específica para a reação que ela catalisa, e os grupos do substrato interagem com grupos do sítio ativo por meio de interações intermoleculares, tais como ligações de hidrogênio e interações eletrostáticas e de van der Waals. A figura 4.7 mostra dois modelos que explicam a ligação de um substrato com o sítio ativo de uma enzima.

No **modelo chave-fechadura**, o sítio ativo e o substrato têm estruturas tridimensionais complementares e se casam perfeitamente, sem necessidade de maiores rearranjos eletrônicos.

A evidência experimental favorece **o modelo do ajuste induzido**, no qual a ligação do substrato induz uma mudança conformacional no sítio ativo. Apenas após a mudança é que o substrato se encaixa perfeitamente no sítio ativo.

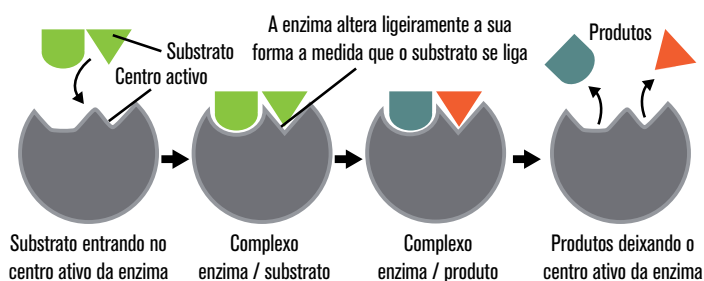



Figura 4.7 – Dois modelos que explicam a ligação de um substrato ao sítio ativo de uma enzima. Modelo do ajuste induzido e modelo chave-fechadura.

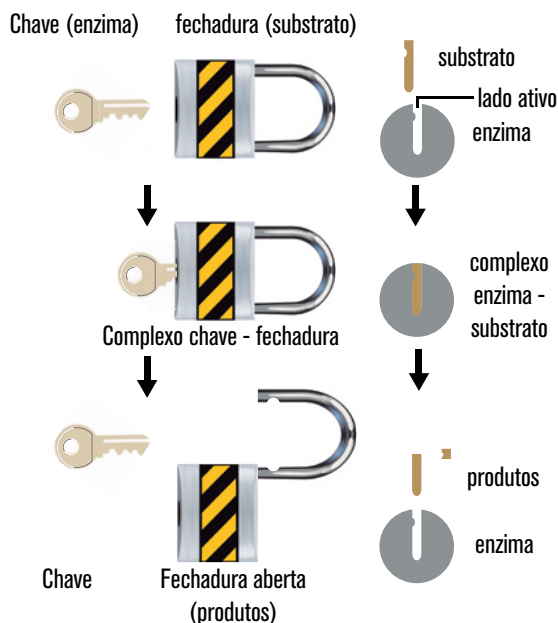



Figura 4.8 – O modelo de Michaelis-Menten para a catálise enzimática.

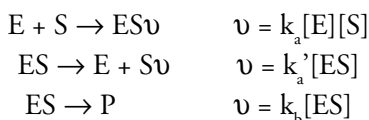
Estudos experimentais de cinética enzimática geralmente são realizados por meio da medição da velocidade inicial da formação do produto em uma solução na qual uma enzima está presente em concentração muito baixa. De fato, as enzimas são catalisadores tão eficientes que acelerações apreciáveis podem ser observadas mesmo quando suas concentrações são mais de três ordens de grandeza menores que as dos seus substratos.

As características principais de muitas reações catalisadas por enzimas são as seguintes:

- Para uma dada concentração inicial do substrato, $[S]_o$, a velocidade inicial de formação do produto é proporcional à concentração total da enzima, $[E]_o$.
- Para um dado $[E]_o$ e valores baixos de $[S]_o$,a velocidade da formação do produto é proporcional a $[S]_o$.
- Para um dado $[E]_o$e valores elevados de $[S]_o$, a velocidade de formação do produto é independente de $[S]_o$, atingindo um valor máximo conhecido como **velocidade máxima**, υmáx.

O **mecanismo de Michaelis-Menten** explica todas essas características. Segundo esse mecanismo, um complexo enzima-substrato, ES, é formado na

primeira etapa e o substrato é liberado inalterado ou após modificação para formar produtos:

$$E + S \rightarrow ES \upsilon \qquad \upsilon = k_a[E][S]$$
$$ES \rightarrow E + S \upsilon \qquad \upsilon = k_a'[ES]$$
$$ES \rightarrow P \qquad \upsilon = k_b[ES]$$

Com esse mecanismo, a velocidade de formação do produto é dada pela **equação de Michaelis-Menten:**

$$\upsilon = \frac{k_b [E]_o}{1 + K_M / [S]_o}, \text{ na qual } K_M = \frac{(K_a' + k_b)}{k_a} \qquad \text{Equação 27}$$

na qual K_M é a constante de Michaelis, característica de uma dada enzima atuando em certo substrato.

A equação 27 mostra que, conforme as observações experimentais:

- Quando $[S]_o << K_M$, a velocidade é proporcional a $[S]_o$:

$$\upsilon = \frac{k_a}{K_M}[S]_o [E]_o$$

- Quando $[S]_o >> K_M$, a velocidade atinge o seu valor máximo e é independente de $[S]_o$:

$$\upsilon = \frac{\upsilon_{máx}}{1 + K_M / [S]_o}$$

Podemos reescrever esta expressão em uma forma mais adequada a um tratamento de dados por regressão linear:

$$\frac{1}{\upsilon} = \frac{1}{\upsilon_{máx}} + \left(\frac{K_M}{\upsilon_{máx}} \right) \frac{1}{[S]_o} \qquad \text{Equação 28}$$

Um gráfico de Lineweaver-Burk é um gráfico de $1/\upsilon$ contra $1/[S]_o$ e, de acordo com a equação 28, devemos observar uma linha reta com coeficiente angular $K_M/\upsilon_{máx}$, uma interseção com o eixo dos y em $1/\upsilon_{máx}$ e uma interseção com o eixo dos x em $1/K_M$.

Muitas reações catalisadas por enzimas são condizentes com uma versão modificada do mecanismo de Michaelis-Menten no qual a liberação do produto pelo complexo ES também é reversível.

O mecanismo simples descrito nesta seção é apenas um ponto de partida. Para explicar a totalidade das reações controladas por enzimas, precisamos considerar mecanismos mais complexos. Muitas enzimas podem gerar vários intermediários à medida que processam um substrato em um ou mais produtos – um exemplo é a enzima quimotripsina. Outras enzimas atuam em vários substratos – um exemplo é a hexocinase, que catalisa a reação entre ATP e a glicose (os dois substratos da enzima), a primeira etapa da glicólise.

EXERCÍCIO RESOLVIDO

A enzima anidrase carbônica catalisa a hidratação do CO_2 nas células vermelhas do sangue, formando o íon bicarbonato (hidrogenocarbonato):

$$CO_2(g) + H_2O(l) \rightarrow HCO_3^-(aq) + H^+(aq)$$

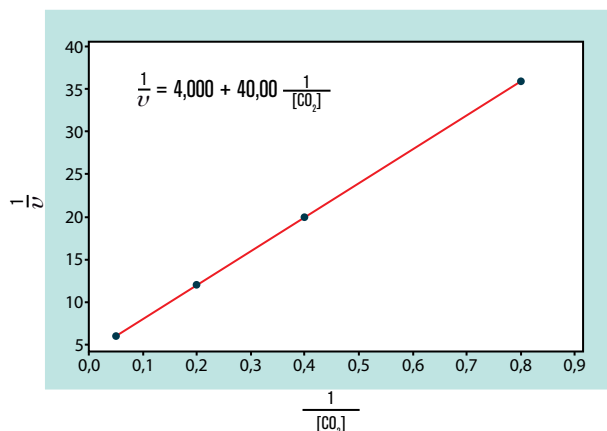
Os dados a seguir foram obtidos para a reação em pH = 7,1, a 273,5 K, em uma concentração de enzima de 2,3 mmol L^{-1}.

$[CO_2]$ (mmol L^{-1})	1,25	2,5	5	20
υ (mmol L^{-1} s^{-1})	$2,78 \times 10^{-2}$	$5,00 \times 10^{-2}$	$8,33 \times 10^{-2}$	$1,67 \times 10^{-1}$

Determine a velocidade máxima e a constante de Michaelis para a reação.

Resolução:

Vamos traçar o gráfico de Lineweaver-Burk construindo uma tabela de $1/[S]_o$ e $1/\upsilon$. A interseção em $1/[S] = 0$ é $1/\upsilon_{máx}$ e o coeficiente angular da reta ajustada é $K_M/\upsilon_{máx}$. Dessa forma, pode-se estimar o valor de K_M dividindo-se o coeficiente angular pelo coeficiente linear.

$1/[CO_2]$ (mmol L^{-1})	1,25	2,5	5	20
$1/\upsilon$ (mmol L^{-1} s^{-1})	$2,78 \times 10^{-2}$	$5,00 \times 10^{-2}$	$8,33 \times 10^{-2}$	$1,67 \times 10^{-1}$

Logo:

$$\frac{1}{\upsilon_{máx}} = 4{,}000 \therefore \upsilon_{máx} = 0{,}250 \text{ mmol L}^{-1} \text{ s}^{-1}$$

$$K_M = \frac{\text{Coeficiente angular}}{\text{Coeficiente linear}} = \frac{40{,}00}{4{,}000} = 10{,}0 \ \frac{\text{mmol}}{\text{L}}$$

Mecanismos de reação

A lei de velocidade observada experimentalmente nos dá informações sobre o mecanismo de uma reação, pois qualquer mecanismo proposto precisa fornecer a lei de velocidade observada experimentalmente. Geralmente uma dedução exata da lei de velocidade a partir das equações diferenciais das velocidades de um mecanismo em várias etapas não é possível devido às dificuldades matemáticas em se tratar um sistema com várias equações diferenciais inter-relacionadas. Portanto, geralmente se faz uma aproximação. Basicamente existem dois métodos de aproximação: a aproximação da etapa determinante da velocidade e a aproximação do estado estacionário.

Na **aproximação da etapa determinante da velocidade** (também chamada de **aproximação da etapa limitante da velocidade** ou **aproximação de equilíbrio**), admite-se que o mecanismo de reação consiste em uma ou mais reações reversíveis que permanecem próximas do equilíbrio durante a maior parte da reação,

seguidas por uma etapa relativamente lenta determinante da velocidade que, por sua vez, é seguida por uma ou mais reações rápidas. Em casos especiais, pode ser que não existam etapas de equilíbrio antes da etapa determinante da velocidade ou reações rápidas depois da etapa determinante da velocidade.

Mecanismos de reações em várias etapas geralmente envolvem uma ou mais de uma espécie intermediária que não aparece na reação global. Frequentemente esses intermediários são muito reativos e, portanto, não existem em uma quantidade significativa durante a reação; isto é, $[I] \ll [R]$ e $[I] \ll [P]$ durante a maior parte da reação, na qual I é um intermediário e R e P são reagentes e produtos. Oscilações na concentração de uma espécie durante uma reação são raras, de modo que podemos admitir que [I] começará em 0, aumentará até um máximo, $[I]_{\text{máx}}$, e depois diminuirá até 0.

Portanto, frequentemente é uma boa aproximação considerar $d[I]/dt = 0$ para cada intermediário da reação. Essa é a **aproximação do estado estacionário** (ou **estado permanente**). A aproximação do estado estacionário admite que (depois do período de indução) a velocidade de formação de um intermediário de reação é praticamente igual à sua velocidade de desaparecimento, de modo que sua concentração se mantém aproximadamente constante, caracterizando o estado estacionário.

REFLEXÃO

Neste capítulo você se deparou com os fundamentos da cinética química e algumas questões relativas a estabilidade de fármacos. No próximo capítulo, você entrará em contato com os vários tipos de sistemas coloidais e suas principais características.

Nos endereços eletrônicos a seguir, você encontrará ainda mais motivos para entender o grau de importância da cinética química no cotidiano do farmacêutico.

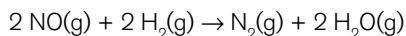
SAIBA MAIS

Atividades Experimentais Simples para o Entendimento de Conceitos de Cinética Enzimática: *Solanum tuberosum* – Uma Alternativa Versátil. NOVAES, F. J. M.; AGUIAR, D. L. M.; BARRETO, M. B.; AFONSO, J. C. Disponível em: <http://qnesc.sbq.org.br/online/qnesc35_1/05-RSA-104-11.pdf>. Acesso em: 13 maio 2017.

Estudo de reações químicas homogêneas via método de Monte Carlo. FARIAS, R. R.; CARDOSO, L. A. M.; OLIVEIRA-NETO

ATIVIDADES

01. Os seguintes dados foram medidos para a reação do óxido nítrico com hidrogênio:

$2\ NO(g) + 2\ H_2(g) \rightarrow N_2(g) + 2\ H_2O(g)$

NÚMERO DO EXPERIMENTO	[NO], mol L^{-1}	[H_2], mol L^{-1}	VELOCIDADE INICIAL (mol L^{-1} s^{-1})
1	0,100	0,100	$1,23 \times 10^{-3}$
2	0,100	0,200	$2,46 \times 10^{-3}$
3	0,200	0,100	$4,92 \times 10^{-3}$

Determine a lei de velocidade para essa reação. Calcule a constante de velocidade. Calcule a velocidade quando [NO] = 0,050 mol L^{-1} e [H_2] = 0,150 mol L^{-1}.

02. A constante de velocidade de primeira ordem para a decomposição de determinado inseticida em água a 12 °C é 1,45 ano^{-1}. Certa quantidade desse inseticida é carregada pela água para um lago em 1 de junho, levando a uma concentração de $5,0 \times 10^{-7}$ g cm^{-3} de água. Suponha que a temperatura média do lago seja 12 °C.

a) Qual será a concentração de inseticida em 1 de junho do ano seguinte?

b) Quanto tempo levará para a concentração do inseticida cair para $3,0 \times 10^{-7}$ g cm^{-3}?

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ATKINS, P., de Paula, J. As velocidades das reações. Em: **Físico-Química Biológica**. Cap. 6, Livros Técnicos e Científicos Editora S.A. (LTC), 2008, Rio de Janeiro, RJ.

ATKINS, P., de Paula, J. Processos bioquímicos complexos. Em: **Físico-Química Biológica.** Cap. 8, Livros Técnicos e Científicos Editora S.A. (LTC), 2008, Rio de Janeiro, RJ.

SINKO, P. J. Cinética química e estabilidade. Em: **Físico-Química e Ciências Farmacêuticas**. Cap. 15, 5. ed., ARTMED Editora S.A., 2008, Porto Alegre, RS.

Levine, I. N. Cinética de reação. Em: **Físico-Química.** Cap. 16, v. 2, 1. ed., LTC – Livros Técnicos e Científicos Editora Ltda., 2012, Rio de Janeiro,RJ.

BROWN, T. L., LEMAY Jr., H. E., BURSTEN, B. E., BURDGE, J. R. Cinética química. Em: **Química, a Ciência Central.** Cap. 14, 9. ed., Pearson Prentice Hall, 2005, São Paulo, SP.

5

Coloides

Coloides

É importante para os farmacêuticos entender a teoria e a tecnologia dos sistemas dispersos. Embora os aspectos quantitativos desse tema não estejam tão bem desenvolvidos quanto os aspectos da química macromolecular, as teorias no campo da química coloidal são bastante úteis no momento de resolver os problemas que surgem na preparação e dispensação de emulsões, suspensões, unguentos, pós e formas farmacêuticas compactadas. O conhecimento a respeito dos fenômenos interfaciais e a familiaridade com as características dos coloides e das pequenas partículas são fundamentais para a compreensão das dispersões farmacêuticas.

As dispersões moleculares têm caráter homogêneo e formam soluções verdadeiras. As dispersões coloidais, os pós e granulados, e as dispersões grosseiras, são exemplos de sistemas heterogêneos. Neste capítulo, você irá entrar em contato com os vários tipos de sistemas coloidais e suas principais características.

OBJETIVOS

- Diferenciar os vários tipos de coloides;
- Compreender as principais propriedades ópticas dos coloides e a aplicação dessas propriedades na análise deles;
- Compreender as principais propriedades elétricas dos coloides e suas aplicações para a estabilidade, sensibilização e ação protetora dos mesmos;
- Entender os benefícios e conhecer os principais tipos dos modernos sistemas coloidais de liberação de fármacos.

História

O conceito de sistema coloidal começou a ser construído por volta de 1860, quando o químico escocês Thomas Graham observou importantes detalhes ligados à dissolução de certas substâncias em água. Nesse estudo, Graham verificou que substâncias como a cola (no caso, a goma-arábica), a gelatina, o amido, albumina do ovo etc. diferenciam-se pelos seguintes aspectos:

- Difundem-se na água muito mais lentamente que, por exemplo, o sal e o açúcar;

• Quando em solução aquosa, praticamente não atravessam certas membranas porosas; o sal e o açúcar, quando dissolvidos, as atravessam com facilidade;

• Não apresentam tendência a se cristalizar – ao contrário do sal e do açúcar, que se cristalizam facilmente.

A partir dessas observações, tais substâncias passaram a ser chamadas de **coloides** (semelhante à cola), enquanto as substâncias com tendência à cristalização foram denominadas **cristaloides**. Posteriormente, porém verificou-se que certas substâncias se encaixam ora no primeiro grupo, ora no segundo, de acordo com as condições em que se encontram – o enxofre, por exemplo, se comporta como coloide em solução aquosa, mas forma uma solução verdadeira com sulfeto de carbono (CS_2).

Pois bem, a análise dos fatos que comentamos levou à conclusão de que, dependendo do tamanho das partículas dispersas, a mesma substância poderá se apresentar no estado coloidal ou não. Por isso, diante de uma solução coloidal, é mais correto dizer "a substância encontra-se no estado coloidal" do que afirmar que "a substância é um coloide".

Conceituação de sistema coloidal

Os sistemas dispersos consistem de material particulado, conhecido como **fase dispersa**, completamente distribuído em um **meio contínuo** ou **dispersão**. O material disperso pode variar em tamanho, desde partículas com dimensões atômicas ou moleculares até partículas cujo tamanho está na ordem de milímetros. Portanto, uma forma conveniente de classificar os sistemas dispersos é tomar como base o diâmetro médio de partícula do material disperso. Geralmente consideram-se três tipos de sistemas, de acordo com o tamanho da fase dispersa:

a) Dispersões moleculares;
b) Dispersões coloidais; e,
c) Dispersões grosseiras.

A tabela 5.1 a seguir apresenta as faixas de tamanho atribuídas para essas classes, assim como algumas de suas características. Às vezes, os limites de tamanho são arbitrários e não existe distinção entre as dispersões moleculares ou coloidais e as dispersões coloidais ou grosseiras. Por exemplo, algumas macromoléculas (ou seja, moléculas grandes), tais como polissacarídeos, proteínas e polímeros em

geral, são grandes o suficiente para serem classificados tanto como formadoras de dispersões moleculares quanto de dispersões coloidais.

CLASSE	FAIXA DE TAMANHO DE PARTÍCULA*	CARACTERÍSTICAS DO SISTEMA	EXEMPLOS
Dispersão molecular	Menos de 1 nm	Invisíveis em microscópio eletrônico Passam por um ultrafiltro ou membrana semipermeável Sofrem difusão rápida	Moléculas de oxigênio, íons comuns etc.
Dispersão coloidal	De 1 nm a 1 µm	Não detectadas em microscópios comuns (embora possam ser detectadas por ultramicroscópios#) Visíveis em microscópio eletrônico Passam através de filtro de papel Não passam através de membranas semipermeáveis Difundem muito lentamente	Sois de coloides de prata, polímeros naturais e sintéticos, queijo, manteiga, geleia, tinta, leite, creme de barbear etc
Dispersão grosseira	Maiores que 1 µm	Visíveis em microscópios Não passam através de filtros de papel convencionais Não sofrem diálise através de membranas semipermeáveis Não difundem	Grãos de areia, a maioria das emulsões e suspensões farmacêuticas, hemácias etc.

*1 nm (nanômetro) = 10^{-9} m; 1 µm (micrômetro) = 10^{-6} m.

#ultramicroscópio[11]

Tabela 5.1 – Classificação dos sistemas dispersos com base no tamanho de partícula.

11 Microscópio que utiliza fenômenos de espalhamento de luz na observação da posição de objetos de minúsculas dimensões. Graças à sua iluminação lateral, permite revelar objetos invisíveis ao microscópico comum.

Um **sistema coloidal** consiste em partículas que têm pelo menos em uma direção uma dimensão na faixa aproximada de 1 a 1.000 nm e um meio em que as partículas ficam dispersas. As partículas recebem o nome de **partículas coloidais** ou **fase dispersa**. O meio é chamado de **meio coloidal** ou **fase contínua**.

Todos os tipos de fases dispersas podem formar coloides em todos os tipos de meio possíveis, exceto para uma combinação gás-gás. Uma vez que todos os gases se misturam uniformemente em nível molecular, eles somente formam soluções com outros gases. Os possíveis tipos de dispersões coloidais são apresentados na tabela 5.2 e visualizados na figura 5.1. O termo **coloide** pode significar o sistema coloidal de partículas juntamente com o meio de dispersão ou simplesmente as partículas coloidais.

MEIO DE DISPERSÃO	FASE DISPERSA	TIPO DE COLOIDE	EXEMPLOS
SÓLIDO	Sólido	Sol sólido	Pérolas, opalas
	Líquido	Emulsão sólida	Queijo, manteiga
	Gás	Espuma sólida	Pedra-pomes, *marshmallow*
LÍQUIDO	Sólido	Sol, gel	Geleia, tinta
	Líquido	Emulsão	Leite, maionese
	Gás	Espuma	Creme *chantilly*, creme de barbear
GÁS	Sólido	Aerossóis sólidos	Fumaça, poeira
	Líquido	Aerossóis líquidos	Nuvens, nevoeiro, bruma

Tabela 5.2 – Tipos de dispersões coloidais.

Um **sol** é um sistema coloidal cujo meio de dispersão é um líquido ou um gás. Quando o meio de dispersão é um gás, o sol é chamado de **aerossol**. O nevoeiro é um aerossol com partículas líquidas. A fumaça é um aerossol com partículas líquidas ou sólidas. A fumaça do tabaco tem partículas líquidas. A atmosfera da Terra contém um aerossol de H_2SO_4 aquosa e gotículas de $(NH_4)_2SO_4$ que resultam da queima de combustíveis que contêm enxofre e erupções vulcânicas. Um sol que consiste em um líquido disperso em um líquido é uma **emulsão**.

Um sol que consiste em partículas sólidas suspensas em um líquido é uma **suspensão coloidal**. Um exemplo é o sistema formado por $AgC\ell$ sólido em água – quando uma solução aquosa contendo íons $C\ell^-$ é adicionada a uma outra contendo íons Ag^+, o precipitado de $AgC\ell$ sólido pode ser formar, sob certas condições, como cristais extremamente pequenos e ficam suspensos no líquido ao invés de decantarem na forma de um precipitado.

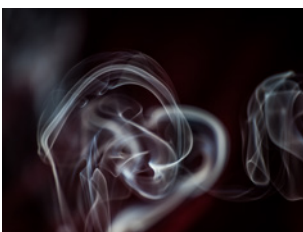
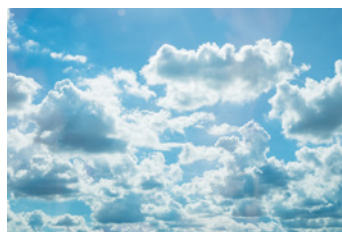



Figura 5.1 – Exemplos de dispersões coloidais: (a) sol sólido – opala; (b) emulsão sólida – queijo; (c) espuma sólida – *marshmallow*; (d) gel – geleia; (e) emulsão – maionese; (f) espuma – creme de *chantilly*; (g) aerossol sólido – fumaça; (h) aerossol líquido – nuvem.

Um **gel** é um sistema coloidal semirrígido de pelo menos dois componentes, em que ambos se estendem continuamente por todo o sistema. Um gel inorgânico tipicamente consiste em água aprisionada dentro de uma rede tridimensional de pequenos cristais de um sólido inorgânico. Os cristais são mantidos juntos por forças de van der Waals, e a água é absorvida nos cristais e mecanicamente envolvida por eles – exemplo: precipitado gelatinoso branco do $A\ell(OH)_3$ obtido no esquema de análise qualitativa. Ao contrário de um gel, as partículas sólidas em uma suspensão coloidal ficam bem separadas umas das outras e movem-se livremente no líquido.

Quando uma solução aquosa da proteína gelatina é resfriada, forma-se um gel polimérico. Aqui, a água fica aprisionada dentro de uma rede formada pelas moléculas poliméricas de cadeia longa. Nessa rede, as cadeias poliméricas são envolvidas umas pelas outras e mantidas juntas por forças de van der Waals, por ligações de hidrogênio e, talvez por algumas ligações covalentes (inclua porções de açúcar e algum aromatizante artificial e corante com a gelatina e terá a "Jell-O"). O polissacarídeo ágar forma um gel polimérico com água, que é empregado como meio de cultura para bactérias.

Se a fase líquida de um gel é removida aquecendo-se e pressurizando-se o gel acima da temperatura e pressão crítica do líquido e deixando-se o fluido sair, obtém-se um **aerogel**. Um aerogel é um sólido resistente, de pequena massa específica, cujo volume é apenas um pouco menor que o do gel original. O espaço anteriormente preenchido pelo líquido em um gel contém ar no aerogel, então este é permeado por pequenos poros. O aerogel mais estudado é o aerogel de sílica, em que o sólido é SiO_2 (sílica), que é um sólido de rede covalente com um arranjo tridimensional de átomos de Si e O ligados.

Os líquidos na maioria das emulsões são água e um óleo, em que "óleo" simboliza um líquido orgânico essencialmente imiscível com a água. Tais emulsões são classificadas ou como emulsões de óleo em água (O/A), nas quais a água é a fase contínua e o óleo está presente na forma de pequenas gotículas, ou emulsões de água em óleo (A/O), em que o óleo é a fase contínua. As emulsões são coloides liofóbicos. Elas são estabilizadas pela presença de um **agente emulsificante**, o qual é comumente uma espécie que forma uma película superficial na interface de cada gotícula coloidal e o meio de dispersão, diminuindo a tensão interfacial e evitando a coagulação. A ação limpadora dos sabões e outros detergentes resulta, em parte, de sua atuação como agentes emulsificantes mantendo pequenas gotículas de "óleo" suspensas em água. O leite é uma emulsão O/A de gotículas de gordura em

água; o agente emulsificante é a proteína caseína. Muitos preparados farmacêuticos e cosméticos (bálsamos, unguentos[12] , creme frio) são emulsões.

Uma **espuma** é um sistema coloidal em que bolhas de gás são dispersas em um líquido ou um sólido. Muito embora os diâmetros das bolhas geralmente excedam os 1.000 nm, a distância entre as bolhas normalmente é menor que 1.000 nm; assim, as espumas são classificadas como sistemas coloidais. Nas espumas, o meio de dispersão está no estado coloidal. As espumas são familiares a qualquer pessoa que utiliza sabão, bebe cerveja ou vai à praia. A pedra-pomes é uma espuma com bolhas de ar dispersas em rocha de origem vulcânica.

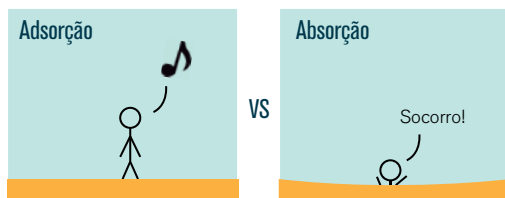
Dispersibilidade das partículas coloidais

Os sistemas coloidais podem ser classificados como aqueles em que as partículas dispersas são moléculas simples (**partículas monomoleculares**) e aqueles em que as partículas são agregados de muitas moléculas (**partículas polimoleculares**).

As dispersões coloidais de $AgC\ell$, As_2S_3 e Au em água contêm partículas polimoleculares, e o sistema tem duas fases: água e as partículas dispersas. O pequeno tamanho das partículas resulta em uma área interfacial muito grande, e os efeitos de superfície (por exemplo, adsorção[13] sobre as partículas coloidais) são de grande importância na determinação das propriedades do sistema.

Por outro lado, em uma solução polimérica (por exemplo, uma solução de uma proteína em água) a partícula coloidal é uma molécula simples, e o sistema tem uma fase. Aqui, não existem interfaces, mas a solvatação das moléculas poliméricas é significativa. O grande tamanho das moléculas de soluto faz a solução polimérica se assemelhar a uma dispersão coloidal de partículas polimoleculares em propriedades tais como espalhamento de luz e sedimentação em uma centrífuga; assim, as soluções poliméricas são classificadas como sistemas coloidais.

12 Medicamento de uso externo que tem por base uma substância gordurosa ou de gordura; unto, untura.

13 Para uma diferenciação rápida entre adsorção e absorção, veja o desenho:

As partículas coloidais podem ou não se dispersar espontaneamente no dispersante. De acordo com esse critério, temos a seguinte classificação:

Coloides liofílicos

Sistemas contendo partículas coloidais que interagem de forma significativa com o meio dispersante são chamados de **coloides liofílicos** (que têm afinidade pelo solvente). Devido à sua afinidade pelo meio disperso, tais materiais formam dispersões coloidais ou **sóis** com relativa facilidade. Assim, os sóis de coloides liofílicos são geralmente obtidos mediante dissolução simples do material em um solvente. Por exemplo, a dissolução de goma arábica ou gelatina em água ou a dissolução de celuloide em acetato de amila leva à formação de um **sol**.

As várias propriedades dessa classe de coloide ocorrem em função da atração entre a fase dispersa e o meio dispersante, o que leva à **solvatação**, ligação das moléculas do solvente às moléculas da fase dispersa. No caso dos **coloides hidrofílicos**, em que a água é o meio dispersante, o termo usado é **hidratação**. Muitos coloides liofílicos são moléculas orgânicas, por exemplo, gelatina, goma-arábica, insulina, albumina, borracha e poliestireno. Desses, os quatro primeiros constituem coloides liofílicos em um meio de dispersão aquoso (sóis hidrofílicos).

A borracha e o poliestireno formam coloides liofílicos em solventes orgânicos não aquosos e são chamados de coloides lipofílicos. Esses exemplos servem para ilustrar um ponto importante: o termo liofílico tem sentido somente quando aplicado a um material disperso em um meio de dispersão específico. Um material que forma um sistema coloidal liofílico em um líquido (p. ex., água) pode não o fazer em outro líquido (p. ex., benzeno).

Coloides liofóbicos

A segunda classe de coloides é composta por materiais que têm alguma ou quase nenhuma atração pelo meio dispersante. São chamados de **coloides liofóbicos** (repulsão pelo solvente) e suas propriedades diferem daquelas dos coloides liofílicos. Isso se deve, principalmente, à ausência de um revestimento de solvente ao redor das partículas.

Os coloides liofóbicos são, em geral, compostos por partículas inorgânicas dispersas em água. Exemplos desses compostos incluem ouro, prata, enxofre, sulfito de arsênio e iodeto de prata. Ao contrário dos coloides liofílicos, é necessário usar

métodos especiais para preparar coloides liofóbicos. São eles: (a) métodos de dispersão, nos quais partículas grosseiras sofrem redução de tamanho, e (b) métodos de condensação, nos quais compostos de tamanho subcoloidal são originados por agregação em partículas dentro da faixa de tamanho coloidal.

A dispersão pode ser obtida mediante o uso de geradores ultrassônicos de alta intensidade, que operam em frequências de mais de 20.000 ciclos por segundo. O segundo método envolve a produção de um arco elétrico com o líquido (método de Bredig). Devido ao intenso calor gerado pelo arco, alguns dos metais dos eletrodos são dispersos na forma de vapor, o qual condensa formando partículas coloidais. Processos de trituração e de moagem podem ser usados, embora sua eficiência seja baixa – figura 5.2.

As condições necessárias para a formação de coloides liofóbicos por condensação ou agregação envolvem um alto grau de supersaturação, seguido por formação e crescimento de núcleos. A supersaturação pode ser obtida por mudança de solvente ou redução de temperatura. Outros métodos de condensação dependem de reação química, tal como redução, oxidação, hidrólise e decomposição dupla.

Figura 5.2 – Moinho coloidal vibratório utilizado na fabricação de produtos farmacêuticos e alimentícios. Fonte: <http://www.moinhosmeteor.com.br/coloidal_01.asp>

Coloides de associação: micelas e a concentração micelar crítica

Coloides de associação ou **anfifílicos** formam o terceiro grupo. Certas moléculas ou íons, chamados **anfifílicos** ou **tensoativos**, são caracterizados por apresentarem duas regiões distintas na mesma molécula, com afinidades opostas pela solução – veja figura 5.3. Quando presentes em baixa concentração no meio líquido, as moléculas anfifílicas estão separadas e têm tamanho subcoloidal. Na medida em que a concentração aumenta, ocorre agregação dentro de uma estreita faixa de concentração. Os agregados podem conter 50 ou mais monômeros e são chamados de micelas. As micelas encontram-se dentro da faixa de tamanho coloidal, uma vez que o diâmetro de cada uma é da ordem de 5 nm.

Figura 5.3 – Exemplo de molécula anfifílica – fórmula geral dos compostos derivados do alquil-benzeno, em que o grupo lateral pode ser R = –OH, –OR', –COOR", entre outros.

A concentração de monômeros em que micelas passam a ser formadas é chamada de **concentração micelar crítica** (CMC). O número de monômeros que se agrega para formar as micelas é conhecido como **número de agregação da micela**.

No caso de moléculas anfifílicas em água, as cadeias hidrocarbonadas voltam-se para dentro da micela para formar seu próprio meio hidrocarbonado. Ao redor do núcleo hidrocarbonado estão as cabeças polares dos compostos anfifílicos, associadas às moléculas de água da fase contínua. A agregação também ocorre em líquidos apolares. Contudo, nesse caso, as moléculas estão orientadas de forma contrária, com as cabeças polares voltadas para dentro e as cadeias hidrocarbonadas voltadas para a fase apolar – veja figura 5.4.

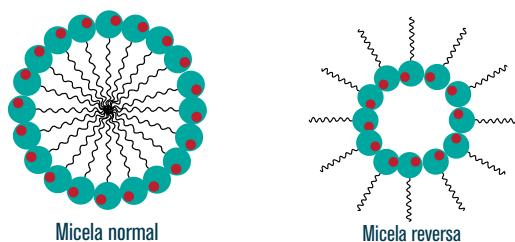



Figura 5.4 – Exemplos de micelas que podem ser formadas.

É tido como provável que as micelas esféricas ocorram em concentrações relativamente próximas à CMC. Em concentrações mais altas, há uma maior tendência à formação de micelas laminares, que coexistem em equilíbrio com as micelas esféricas. É importante não considerar micelas como partículas sólidas. As moléculas individuais que formam as micelas estão em equilíbrio dinâmico com seus monômeros em solução e na interface.

Do mesmo modo que os sóis liofílicos, a formação de coloides de associação é espontânea, desde que a concentração dos compostos anfifílicos em solução exceda a CMC.

Os compostos anfifílicos podem ser aniônicos, catiônicos, não iônicos ou anfolíticos (zwitteriônicos[14]). A mistura de dois ou mais compostos anfifílicos é comum em formulações farmacêuticas. Assumindo-se uma mistura ideal, pode-se predizer a CMC da mistura a partir dos valores de CMC de cada um dos componentes anfifílicos puros e de suas frações molares, x, na mistura, de acordo com a equação 1.

$$\frac{1}{CMC} = \frac{X_1}{CMC_1} + \frac{X_2}{CMC_2} \qquad \text{Equação 1}$$

EXERCÍCIO RESOLVIDO

Calcule a CMC de uma mistura de monômeros de n-dodecilocta-oxietilenoglicol ($C_{12}E_8$) e n-dodecil β-D-maltosídeo (DM). A CMC do $C_{12}E_8$ é $CMC_1 = 8{,}1 \times 10^{-5}$ M (mol/litro) e sua fração molar é $x_1 = 0{,}75$; a CMC do DM é $CMC_2 = 15 \times 10^{-5}$ M.

Resolução

$$\frac{1}{CMC} = \frac{0{,}75}{8{,}1 \times 10^{-5}} + \frac{0{,}25}{15 \times 10^{-5}} \therefore CMC \cong\sim 9{,}2 \text{ X } 10-5 \text{ M}$$

Obs.: $x_2 = 1 - x_1$; o valor experimental da CMC é $9{,}3 \times 10^{-5}$ M.

14 Zwitterion, do alemão *"zwitter"* (híbrido), "sal interno" ou "íon dipolar" é um composto químico eletricamente neutro, mas que tem cargas opostas em diferentes átomos. O termo é mais utilizado em compostos que apresentam essa cargas em átomos não adjacentes. Podem se comportar como ácidos ou bases, portanto são anfóteros. Os aminoácidos, por exemplo, se comportam como ácido por causa do grupo carboxila (–COOH) e como bases por causa do grupo amina (NH_2). Isso possibilita a reação da parte ácida com a parte básica, gerando um sal. Como ela se dá no mesmo composto, o sal formado é chamado de "sal interno".

As propriedades dos coloides liofílicos, liofóbicos e de associação estão resumidas na tabela 5.3.

LIOFÍLICO	ASSOCIAÇÃO (ANFIFÍLICO)	LIOFÓBICO
A fase dispersa geralmente consiste de grandes moléculas orgânicas que estão dentro da faixa de tamanho coloidal	A fase dispersa consiste de agregados (micelas) de pequenas moléculas orgânicas ou íons cujo tamanho individual está abaixo da faixa coloidal	A fase dispersa normalmente consiste de partículas inorgânicas, tais como ouro ou prata
As moléculas da fase dispersa são solvatadas, ou seja, estão associadas às moléculas contidas no meio dispersante	A porção hidrofílica ou lipofílica da molécula está solvatada, dependendo se o meio é aquoso ou não aquoso	Ocorre alguma ou nenhuma interação (solvatação) entre as partículas e o meio dispersante
As moléculas dispersas formam espontaneamente soluções coloidais	Os agregados coloidais são formados espontaneamente quando a concentração do composto anfifílico excede a concentração micelar crítica	Os compostos não dispersam espontaneamente e é necessário adotar procedimentos especiais para produzir a dispersão coloidal
A viscosidade do meio dispersante é fortemente aumentada pela presença da fase dispersa. Em concentrações elevadas, o sol pode tornar-se gel. A viscosidade e a formação de gel estão relacionadas a efeitos de solvatação e à forma das moléculas, as geralmente são bastante assimétricas	A viscosidade do sistema cresce com o aumento da concentração dos compostos anfifílicos, uma vez que as micelas aumentam em número e se tornam assimétricas	A viscosidade do meio disperso não é muito aumentada pela presença de partículas coloidais liofóbicas, as quais tendem a ser não solvatadas e simétricas.
Geralmente, as dispersões são estáveis na presença de eletrólitos, elas podem sofrer efeitos de *salting out* frente a elevadas concentrações de eletrólitos muito solúveis. Esse efeito é devido principalmente à dessolvação das moléculas liofílicas.	Em soluções aquosas, a concentração micelar crítica é reduzida pela adição de eletrólitos, pode ocorrer *salting* out a elevadas concentrações de sais	As dispersões liofóbicas são instáveis mesmo na presença de pequenas concentrações de eletrólitos; o efeito é devido à neutralização de carga nas partículas. Os coloides liofílicos exercem efeito protetor

Tabela 5.3 – Comparação das propriedades dos sois coloidais.

? CURIOSIDADE

Salting-out?

A **relargagem**, por vezes referenciada com sua designação em inglês como ***salting out***, é um processo pelo qual substâncias solúveis em água são excluídas da fase aquosa pela adição de sais. O resultado pode ser uma precipitação, i.e. formação de uma fase sólida, ou a separação de uma segunda fase líquida, geralmente constituída de um ou mais compostos orgânicos. O fundamento desse efeito consiste no aumento da força iônica da fase aquosa, que acarreta a diminuição da solubilidade de inúmeros compostos covalentes ou iônicos. Exemplo: a adição de pequenas quantidades de sal a uma bebida gaseificada – o escape de gás resultante é devido à atração que os íons do sal têm pelas moléculas de água, o que reduz a densidade do meio aquoso adjacente às moléculas de água.

A **relargagem** das proteínas constitui atualmente procedimento de rotina de muitos laboratórios bioquímicos. Os sais mais utilizados para essa finalidade são o sulfato de amônio e o fosfato de potássio, pois estes compostos se dissociam fortemente, fornecendo íons fortemente carregados e envolvidos por uma grande capa de solvatação.

Com a solubilização do sulfato de amônio, os íons ligam-se a uma grande proporção das moléculas de água. Quanto mais sal é adicionado menos moléculas de água restam disponíveis para interagir com as proteínas. Com a adição de sal, algumas proteínas, a partir de uma determinada concentração, não podem mais permanecer em solução e acabam por precipitar-se. A **relargagem** corresponde assim também a um processo de desidratação. Como as diferentes proteínas se diferenciam umas das outras em sua solubilidade, esse método pode ser utilizado para separá-las umas das outras (**fracionamento por sal**).

Propriedades ópticas dos coloides

Apesar de as partículas coloidais serem tão pequenas que a dispersão pareça uniforme mesmo sob um microscópio, elas são grandes o suficiente para desviar a luz de modo eficiente. Consequentemente, a maioria dos coloides parece nebuloso ou opaco a menos que sejam muito diluídos. O desvio da luz por partículas coloidais, conhecido como **efeito Faraday-Tyndall**, faz com que seja possível ver o feixe de luz de um automóvel em uma estrada com nevoeiro ou com poeira, ou a luz solar passando pela cobertura de uma floresta – ver figura 5.5. Nem todos os comprimentos de onda são desviados na mesma extensão. Como resultado, toda vez que o Sol está próximo ao horizonte e o ar contém poeira, fumaça ou outras partículas de tamanho coloidal, vemos a atmosfera no horizonte com uma cor vermelho-brilhante (figura 5.5).

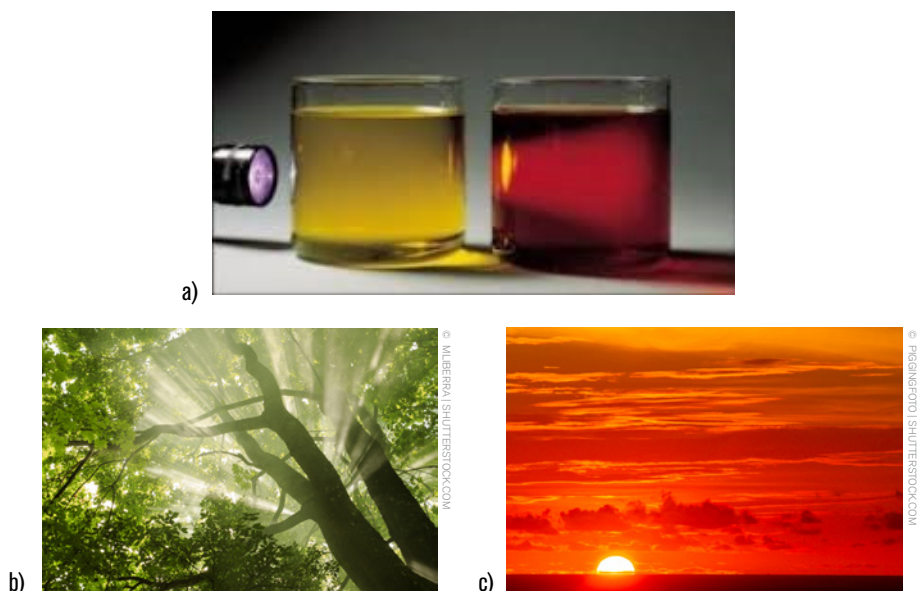



Figura 5.5 – Ilustração do efeito Faraday-Tyndall. (a) O recipiente à direita contém uma solução coloidal; o da esquerda uma solução. O caminho do feixe de luz através da suspensão coloidal é visto porque a luz é desviada pelas partículas coloidais. A luz não é desviada pelas moléculas individuais de soluto na solução; (b) Desvio da luz do Sol por partículas coloidais no ar nebuloso de uma floresta. (c) Desvio da luz por fumaça, ou partículas de sujeira, produz um pôr do sol vermelho-brilhante.

O **ultramicroscópio** desenvolvido por Zsigmondy permite examinar os pontos de luz responsáveis pelo **cone Tyndall**. Nele, um intenso feixe de luz é passado através do Sol contra um fundo preto, em ângulo reto em relação ao observador. Embora as partículas não possam ser vistas de forma direta, pode-se observar e contar os pontos brilhantes correspondentes às partículas.

O uso de ultramicroscópios tem diminuído nos últimos anos porque eles frequentemente não analisam coloides liofílicos. O microscópio eletrônico, capaz de fotografar partículas reais, mesmo que elas tenham dimensões moleculares, é bastante usado na atualidade para observar o tamanho, a forma e a estrutura das partículas coloidais.

O sucesso do microscópio eletrônico deve-se ao seu elevado poder de resolução, que pode ser definido em termos de d, a menor distância entre dois objetos que estão separados, mas, ainda assim, permanecem indistinguíveis. Quanto menor o comprimento de onda de radiação usado, menor é d e maior é o poder de

resolução. O microscópio óptico usa fonte de luz visível e é capaz de diferenciar partículas separadas por cerca de somente 20 nm. A fonte de radiação do microscópio eletrônico é um feixe de elétrons de alta energia com comprimentos de onda na região de 0,01 nm. Com os instrumentos atuais, isso resulta em d muito próximos a 0,5 nm, um poder de resolução muito maior que o do microscópio óptico.

O espalhamento de luz, o que depende do efeito Faraday-Tyndall, é amplamente usado na determinação da massa molecular de coloides. Também pode ser usado para obter informações a respeito da forma e tamanho das partículas.

Propriedades cinéticas dos coloides

Dentro deste tópico, há várias propriedades dos sistemas coloidais que estão relacionadas à movimentação das partículas em relação ao meio de dispersão. O movimento pode ser induzido termicamente (movimento browniano, difusão, osmose), pela gravidade (sedimentação) ou propiciado por causas externas (viscosidade).

O **movimento browniano** é o nome dado ao movimento aleatório de partículas em um líquido ou gás como consequência dos choques entre as partículas e as moléculas do meio. O fenômeno foi estudado por Robert Brown em 1827, o qual observou no microscópio pequenos grãos de pólen suspensos em água. Em 1905, Albert Einstein, usando a teoria cinética dos gases, explicou quantitativamente os movimentos observados por Brown.

Devido ao seu tamanho, as partículas coloidais podem ser separadas das partículas maiores com relativa facilidade. A técnica de separação conhecida como diálise usa uma membrana semipermeável de colódio[15] ou celofane[16] cujo tamanho evita a passagem de partículas coloidais, mas permite a passagem de pequenas moléculas e íons, tais como ureia, glicose e cloreto de sódio – figura 5.6.

15 Líquido incolor e espesso obtido por dissolução do algodão-pólvora em acetona ou em uma mistura de álcool e éter. É especialmente utilizado como protetor de feridas úlceras, queimaduras, etc.

16 O celofane é um polímero natural derivado da celulose. Tem o aspecto de uma película fina, transparente, flexível e resistente a esforços de tensão, porém muito fácil de ser cortado. Outra de suas qualidades é ser biodegradável. Não resiste bem à umidade, já que tende a absorvê-la.

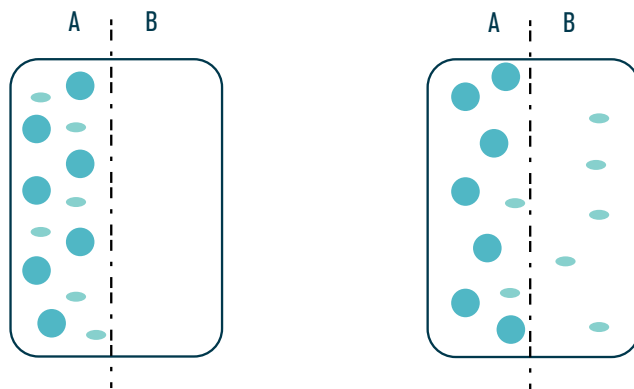



Figura 5.6 – Desenho mostrando a remoção de eletrólitos de um material coloidal mediante difusão por uma membrana semipermeável. As condições nos dois lados da membrana, A e B, são mostrados no início e no equilíbrio. Os círculos maiores são as partículas coloidais, grandes demais para passar através da membrana. Os pontos menores são as partículas de eletrólitos que passam através dos poros da membrana.

A **ultrafiltração** também tem sido usada para separar e purificar o material coloidal. De acordo com uma variação do método, a filtração é conduzida sob pressão negativa (sucção) por meio de uma membrana de diálise suportada por um funil de Büchner. Quando a diálise e a ultrafiltração são usadas para remover impurezas carregadas, tais como contaminantes iônicos, o processo pode ser agilizado usando-se um potencial elétrico através da membrana. Tal processo é chamado de **eletrodiálise.**

Nos últimos anos, a diálise tem sido amplamente usada para estudar a ligação de materiais de uso farmacêutico a partículas coloidais. A diálise ocorre *in vivo*. Dessa forma, íons e pequenas moléculas passam facilmente do sangue para os fluidos dos tecidos, através de uma membrana semipermeável, enquanto que os componentes coloidais do sangue permanecem dentro do sistema capilar. O princípio da diálise é usado no rim artificial, o qual remove do corpo as impurezas de baixa massa molecular por meio da passagem por uma membrana semipermeável.

A forma adotada pelas partículas coloidais em uma dispersão é importante porque quanto mais alongada for a partícula, maior é sua superfície específica e maior é a chance de haver forças de atração entre as partículas da fase dispersa e o meio dispersante. Uma partícula coloidal é algo semelhante a um "porco-espinho"

– em ambiente favorável, ela se desenrola expondo sua área de superfície máxima. Em situações adversas, ela se enrola novamente e reduz a área exposta. Algumas propriedades como fluxo, sedimentação e pressão osmótica, são afetadas por alterações na forma das partículas coloidais. A forma das partículas também pode influenciar a ação farmacológica.

A velocidade de **sedimentação**, ν (nu), de partículas esféricas com densidade ρ em um meio com densidade ρ_o e viscosidade η_o é dada pela lei de Stokes:

$$\nu = \frac{2r2(\rho - \rho_o)g}{9\eta_o} \qquad \text{Equação 2}$$

em que g é a aceleração da gravidade. Se as partículas estão sujeitas somente à força da gravidade, o limite para o menor tamanho das partículas, segundo a equação de Stokes, é 0,5 µm, aproximadamente. Isso ocorre porque, ao promover a mistura, o movimento browniano torna-se significativo e tende a compensar a sedimentação devido à gravidade. Consequentemente, uma força muito grande deve ser aplicada para causar a sedimentação das partículas coloidais de modo quantitativo e mensurável. Isso é possível por meio do uso da **ultracentrífuga** (figura 5.7), a qual pode produzir uma força igual a um milhão de vezes a da gravidade.

Figura 5.7 – Ultracentrífuga comercial modelo Sorvall MTX 150. Fonte: < http://www.labosistema.pt/gestordeloja/produtos/tabid/67/categoryid/30/category/micro-ultracentrifugas/productid/30/product/sorvall_mtx_150_micro-ultracentrifuga/pageindex/1/sortid/3/sortdir/asc/language/en-us/default.aspx>.

Em uma centrífuga, a aceleração da gravidade é substituída por ω^2x, em que ω (ômega) é a velocidade angular e x é a distância da partícula ao centro de rotação. A equação 2 é adequadamente modificada para:

$$\nu = \frac{2r^2(\rho - \rho_o)\omega^2 x}{9\eta_o} \qquad \text{Equação 3}$$

A velocidade na qual a centrífuga é operada costuma ser expressa em termos de número de rotações por minuto (rpm) do rotor. Muitas vezes é mais conveniente expressar rpm como aceleração angular (ω2x) ou número de vezes em que a força da gravidade é excedida.

EXERCÍCIO RESOLVIDO

Uma centrífuga está girando a 1.800 rpm. O ponto central da célula contendo a amostra está localizado a 8,0 cm do centro do rotor (ou seja, x = 8,0 cm). Qual é a aceleração angular média e o número de g nas partículas suspensas?

Resolução:

Aceleração angular = $\omega^2 x = \left(\frac{1.800 \text{ revoluções}}{\text{minuto}} \times \frac{2\pi}{60}\right)^2 \times 8{,}0 \text{ cm}$

Aceleração angular = $2{,}84 \times 10^5 \text{ cm/s}^2$

Número de g = $\frac{2{,}84 \times 10^{5\,\text{cm}}/\text{s}^2}{981\,\text{cm/s}^2} = 289{,}7 \text{ g}$

A **viscosidade** é uma expressão da resistência de um sistema ao fluxo quando se aplica uma força de estresse. Quanto mais viscoso é o líquido, maior é a força necessária para fazer esse líquido fluir a uma determinada velocidade.

A viscosidade de dispersões coloidais é afetada pela forma das partículas da fase dispersa. Os coloides esféricos formam dispersões com viscosidade relativamente baixa, enquanto que sistemas contendo partículas lineares são mais viscosos. A relação entre a forma e a viscosidade reflete o grau de solvatação das partículas. Quando um coloide linear é adicionado em um solvente pelo qual tem escassa afinidade, este tende a **enovelar-se**, ou seja, assumir forma esférica e, consequentemente, a viscosidade do sistema cai. Isso fornece uma maneira de detectar alterações na forma de partículas coloidais flexíveis e macromoléculas.

Estabilidade de sistemas coloidais

A presença e magnitude, ou a ausência, de carga em uma partícula coloidal são importantes fatores na estabilidade dos sistemas coloidais. A estabilidade é alcançada essencialmente de duas formas: provendo as partículas dispersas com carga elétrica e revestindo cada partícula com uma camada de solvente protetor, capaz de prevenir a adesão mútua quando as partículas colidem como resultado do movimento browniano. A segunda forma é significativa somente no caso de sóis liofílicos.

Os sóis liofóbicos são termodinamicamente instáveis. As partículas em sóis desse tipo são estabilizadas somente pela presença de cargas elétricas em suas superfícies. As cargas produzem uma repulsão que previne a coagulação das partículas. Se os traços remanescentes de íons do sistema são removidos mediante diálise, as partículas podem aglomerar-se e reduzir a área superficial total e, devido ao seu tamanho aumentado, podem sedimentar rapidamente na suspensão. Consequentemente, a adição de pequenas quantidades de eletrólitos a um sol liofóbico tende a estabilizar o sistema por dar cargas às partículas. Contudo, a adição de eletrólito, além daquela quantidade necessária para conseguir a máxima adsorção sobre as partículas pode, às vezes, resultar em acúmulo de íons opostos e reduzir o **potencial zeta**[17] abaixo do valor crítico. O potencial crítico para gotas de óleo finamente dispersas em água (hidrossol oleoso) é cerca de 40 milivolts (mV). Esse elevado valor denota uma instabilidade relativamente alta do sistema.

Coloides liofílicos e de associação são termodinamicamente estáveis e existem em solução verdadeira de forma que o sistema constitui uma única fase. A adição de quantidades moderadas de um eletrólito a um coloide liofílico não resulta em coagulação, o que era evidente em coloides liofóbicos. Contudo, a adição de uma quantidade suficiente de sal pode resultar em aglomeração e sedimentação das partículas – fenômeno chamado de *salting out*.

17 Em uma suspensão de um sólido finamente dividido e uniformemente distribuído em meio aquoso, por diferentes mecanismos, as partículas apresentam uma carga elétrica superficial. Se as cargas elétricas forem de mesma natureza, aparecerá uma força elétrica de repulsão que as manterá afastadas. Caso contrário, se as partículas tiverem cargas elétricas de natureza oposta, em diferentes proporções, teremos forças elétricas de atração que farão aparecer pequenos grumos ou flocos. Pode ocorrer o adensamento desses flocos e, com isso, parte da suspensão ficará coagulada e sujeita a sedimentar no fundo do recipiente ou formar uma borra sobrenadante na superfície. Todavia, no meio aquoso, também existem cargas elétricas, em razão da presença de íons, que interagem eletricamente com as partículas em suspensão. O **potencial zeta** é uma medida da magnitude da repulsão ou da atração eletrostática ou das cargas entre partículas, sendo um dos parâmetros fundamentais que, sabidamente, afetam a estabilidade.

A adição de pequenas quantidades de coloide hidrofílico ou hidrofóbico a um coloide hidrofóbico que tenha carga oposta tende a sensibilizar ou até coagular as partículas. Alguns autores consideram que isso ocorre devido à redução do potencial zeta abaixo do valor crítico (geralmente cerca de 20 a 50 mV). Outros autores atribuem a instabilidade das partículas hidrofóbicas à redução da espessura da camada iônica que circunda as partículas e à diminuição da repulsão entre elas. Contudo, a adição de grandes quantidades de **hidrófilos** (coloides hidrofílicos) estabiliza o sistema, uma vez que o hidrófilo é adsorvido sobre as partículas hidrofóbicas. O fenômeno é conhecido como **proteção** e o sol hidrofílico adicionado é conhecido como **coloide protetor**.

A propriedade protetora é mais frequentemente expressa em termos do **número de ouro.** O número de ouro é a massa mínima em miligramas de coloide protetor (massa seca da fase dispersa) necessária para prevenir a alteração de cor de vermelho para violeta de 10 mL de um sol de ouro, frente à adição de 1 mL de uma solução de cloreto de sódio a 10%.

Aplicações farmacêuticas dos coloides

Tem-se verificado que certas substâncias com propriedades medicinais apresentam propriedades terapêuticas incomuns ou aumentadas quando formuladas no estado coloidal. O cloreto de prata coloidal, o iodeto de prata e a proteína de prata são germicidas efetivos e não causam a irritação característica dos sais de prata iônicos. O enxofre grosseiramente pulverizado é pouco adsorvido quando administrado por via oral, mas a mesma dose de enxofre coloidal pode ser tão intensamente absorvida que é capaz de causar reação tóxica e até mesmo a morte. O cobre coloidal tem sido usado no tratamento do câncer, o ouro coloidal tem sido usado como agente de diagnóstico para paralisia e o mercúrio coloidal tem sido usado para sífilis.

Muitos polímeros naturais e sintéticos têm grande importância na prática farmacêutica contemporânea. Os polímeros são macromoléculas formadas pela polimerização ou condensação de pequenas moléculas não coloidais. As proteínas são coloides naturais muito importantes encontradas na constituição dos músculos, ossos e pele. As proteínas plasmáticas podem ligar-se a certas moléculas de fármacos de forma a afetar sua atividade farmacológica. Macromoléculas de ocorrência natural em plantas, tais como o amido e a celulose, são utilizadas como adjuvantes farmacêuticos e podem existir no estado coloidal. Outros polímeros sintéticos são

aplicados como agentes de revestimento em formas farmacêuticas sólidas visando proteger os fármacos suscetíveis à umidade atmosférica ou à degradação frente às condições ácidas do estômago.

Além das aplicações farmacêuticas anteriormente mencionadas, os coloides também são muito usados em sistemas de liberação de fármacos. Na tabela 5.4 há um resumo dos diferentes sistemas de liberação de fármacos.

Enquanto que um gel é um coloide com fase dispersante líquida e fase dispersa sólida, um **hidrogel** é um gel coloidal no qual a água é o meio de dispersão. Atualmente, os hidrogéis naturais e sintéticos são usados na cura de feridas, como suportes para a engenharia de tecidos e em sistemas de liberação sustentada.

Micropartículas são pequenas microesferas (0,2 a 5 μm) de polímeros naturais ou sintéticos. As micropartículas foram inicialmente desenvolvidas como carreadores de vacinas e fármacos anticâncer. Mais recentemente, novas propriedades das micropartículas têm sido desenvolvidas para aumentar a eficiência e melhorar os perfis de liberação dos fármacos.

DIÂMETRO MÉDIO DE PARTÍCULA CARACTERÍSTICO	TIPO DE SISTEMA DE LIBERAÇÃO	SISTEMAS REPRESENTANTES DE CADA TIPO	APLICAÇÕES CARACTERÍSTICAS
0,5 – 20 μm	Microesferas, hidrogéis	Microesferas poliméricas de alginato, gelatina e quitosana, hidrogéis poliméricos sintéticos ou biodegradáveis	Liberação sustentada de fármacos, suportes para liberação celular na engenharia de tecidos
0,2 – 5 μm	Micropartículas	Microesferas polilácticas e de poliestireno	Liberação sítio-específica de fármacos
0,15 – 2 μm	Emulsões, microemulsões	Emulsões óleo-água, água-óleo ou lipídicas, microemulsões óleo-água	Liberação sítio-específica e controlada de fármacos
30 – 1.000 nm	Lipossomas	Vesículas poliméricas bicamada e fosfolipídicas	Liberação sítio-específica de fármacos
3 – 80 nm	Micelas	Micelas de tensoativos naturais e sintéticas	Liberação sítio-específica de fármacos

DIÂMETRO MÉDIO DE PARTÍCULA CARACTERÍSTICO	TIPO DE SISTEMA DE LIBERAÇÃO	SISTEMAS REPRESEN-TANTES DE CADA TIPO	APLICAÇÕES CARAC-TERÍSTICAS
2 – 100 nm	Nanopartículas	Nanopartículas inorgânicas de lipídeos e de polímeros	Liberação sítio-específica de fármacos, dispositivos de navegação *in vivo*
2 – 100 nm	Nanocristais	*Quantum dots*	Agentes de imagem

Tabela 5.4 – Sistemas coloidais de liberação de fármacos.

As **microemulsões** são excelentes candidatas para potenciais sistemas de liberação de fármacos porque apresentam melhor solubilização do fármaco, maior vida de prateleira e podem ser mais facilmente preparadas e administradas. Três diferentes microemulsões – fase externa oleosa, fase externa aquosa e fase intermediária – podem ser usadas na liberação de fármacos, dependendo do tipo de fármaco e do local de ação.

Os **lipossomas** consistem de um núcleo interno líquido revestido por uma membrana uni ou multilamelar. Na maioria dos casos, os lipossomas são formados por fosfolipídeos naturais ou sintéticos similares àqueles da membrana plasmática. Devido à sua semelhança, os lipossomas são facilmente utilizados pelas células.

Micelas são estruturas similares aos lipossomas, mas não têm núcleo interno líquido. Logo, elas podem ser usadas como microreservatórios hidrossolúveis biocompatíveis para a liberação de fármacos hidrofóbicos pouco solúveis.

Nanocápsulas são sistemas coloidais submicroscópicos carreadores de fármacos compostos por um núcleo oleoso ou aquoso circundado por uma fina membrana polimérica. Podem-se utilizar duas tecnologias para se obter em nanocápsulas: polimerização interfacial do monômero ou nanodeposição interfacial de polímeros pré-formados.

Recentemente, nanoestruturas inorgânicas semelhantes a sistemas biológicos têm atraído muito interesse na área biológica e médica. **Ponto quântico**, comumente abreviado por **QD**, do inglês ***quantum dot***, é uma porção de matéria (usualmente de semicondutores), cujos buracos e elétrons estão confinados em todas as três dimensões espaciais. Devido à sua pequena dimensão, essas estruturas têm propriedades eletrônicas entre as de semicondutores macroscópicos e aqueles de moléculas discretas. Tais estruturas, que confinam os portadores de cargas nas

três dimensões, comportam-se como átomos artificiais, em que o potencial do núcleo é substituído pelo potencial de confinamento, o que resulta em uma forte quantização dos níveis de energia.

Observações finais

Uma **suspensão** farmacêutica é uma dispersão grosseira na qual as partículas sólidas estão dispersas em um meio líquido. As partículas têm diâmetros, na sua maioria, maiores que 0,1 μm e, com o uso de microscópio, pode-se observar o movimento browniano de algumas partículas se a dispersão for pouco viscosa.

Alguns xaropes contendo antibióticos, os quais normalmente contêm de 125 a 500 mg de material sólido por 5 mL, são exemplos de suspensões orais. Quando formulados para uso na forma de gotas pediátricas, a concentração do material suspenso é, por consequência, maior.

Uma boa suspensão deve apresentar certas qualidades desejáveis. O material suspenso não deve sedimentar rapidamente; as partículas que sedimentam no fundo do recipiente não devem formar um compacto de difícil redispersão, mas devem, sim, ser facilmente redispersas como uma mistura uniforme frente à agitação do recipiente; a suspensão não deve ser muito viscosa a ponto de dificultar sua saída pelo orifício da embalagem pela agulha da seringa.

Em se tratando de loções de uso externo, o produto deve ser fluido o suficiente para espalhar-se com facilidade sobre a área afetada, mas não deve ser tão móvel a ponto de escorrer da superfície na qual está sendo aplicado; deve secar rapidamente e formar um filme elástico protetor que não sai pelo atrito e deve ter cor e odor aceitáveis.

É importante que as características da fase dispersa sejam escolhidas com cuidado, para que se produza uma suspensão com ótimas propriedades físicas, químicas e farmacológicas. A distribuição do tamanho de partícula, a área de superfície específica, a inibição do crescimento de cristais e as alterações das formas polimórficas são propriedades importantes. O formulador deve garantir que essas e outras propriedades não sofram alterações significativas que afetem adversamente a eficácia da suspensão durante seu período de armazenamento. É desejável que o produto contenha substâncias de fácil obtenção, que possam ser incorporadas na mistura com relativa facilidade usando-se métodos e equipamentos padrão.

Para fins farmacêuticos, a **estabilidade física** das suspensões pode ser definida como a condição na qual as partículas não se agregam, mas sim, permanecem uniformemente distribuídas dentro da dispersão.

As **emulsões** O/A são formas convenientes para administrar líquidos insolúveis por via oral, especialmente quando a fase dispersa tem sabor desagradável. Uma importante observação na área farmacêutica atual é de que alguns compostos solúveis em óleo, como algumas vitaminas, são mais bem adsorvidos quando emulsificados do que quando administrados oralmente na forma de solução oleosa.

A emulsificação é muito usada em produtos farmacêuticos e cosméticos de uso externo. Isso ocorre particularmente em loções dermatológicas e cosméticas e em cremes, porque se deseja que o produto espalhe fácil e completamente sobre a área afetada. Assim, tais produtos podem ser formulados para não manchar e para serem removidos com água, o que os torna mais aceitáveis por parte do paciente e do médico do que os produtos gordurosos de décadas atrás.

Os **géis** podem ser classificados como inorgânicos e orgânicos. A maioria dos géis inorgânicos pode ser caracterizada como sistemas de duas fases, enquanto os géis orgânicos encontram-se dentro da classe de géis monofásicos porque a matriz condensada está dissolvida no meio líquido para formar uma mistura gelatinosa homogênea. Os géis que podem conter água são chamados de **hidrogéis** e os que podem conter um líquido orgânico recebem o nome de **organogéis**. O gel de gelatina encontra-se na primeira destas classes, enquanto o gel de vaselina pertence ao último grupo.

A gelatina é provavelmente o polímero natural mais empregado nos produtos farmacêuticos; é usada na preparação de cápsulas de gelatina dura e mole; granulados para compressão, revestimento de comprimidos, emulsões e supositórios. Ela pode interagir com fármacos ou adjuvantes contidos dentro de cápsulas mediante a absorção de quantidades significativas dessas substâncias, sendo que algumas delas podem alterar a velocidade de dissolução das cápsulas de gelatina mole.

REFLEXÃO

Neste último capítulo, você se deparou com os conceitos básicos sobre os coloides. Além disso, também entrou em contato com os vários tipos de sistemas coloidais, as principais propriedades e as aplicações farmacêuticas.

Nos endereços eletrônicos a seguir, você encontrará ainda mais motivos para entender o grau de importância dos coloides no cotidiano do farmacêutico.

SAIBA MAIS

Dispersões Coloidais.

Disponível em: <http://www2.iq.usp.br/docente/hvlinner/coloides.pdf>. Acesso em: 4 jun. 2017.

O Mundo dos Coloides. JUNIOR, M. J.; VARANDA, L. C.

Disponível em: <http://www.joinville.udesc.br/portal/professores/carlad/materiais/Coloides.pdf>. Acesso em: 4 jun. 2017.

Preparação e Caracterização de Emulsões Ternárias Quitosana/SDS/Hexano. REGATTIERI, A. B.; de Sena, G. L.; da Silva Filho, E. A.

Disponível em: <http://rvq.sbq.org.br/imagebank/pdf/v8n3a06.pdf>. Acesso em: 4 jun. 2017.

Sistemas Coloidais.

Disponível em: <https://www2.dti.ufv.br/noticia/files/anexos/phpDuHtGx_2966.pdf >. Acesso em: 4 jun. 2017.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

SINKO, P. J. Coloides. Em: **Físico-Química e Ciências Farmacêuticas.** Cap. 17, 5. ed., ARTMED Editora S.A., 2008, Porto Alegre, RS.

SINKO, P. J. Dispersões grosseiras. Em: **Físico-Química e Ciências Farmacêuticas**. Cap. 18, 5. ed., ARTMED Editora S.A., 2008, Porto Alegre, RS.

LEVINE, I. N. Equilíbrio de fases de sistemas de um componente e superfícies. Em**: Físico-Química**. Cap. 7, v. 1, 1. ed., LTC – Livros Técnicos e Científicos Editora Ltda., 2012, Rio de Janeiro, RJ.

BROWN, T. L., LeMay Jr., H. E., BURSTEN, B. E., BURDGE, J. R. Propriedades de soluções. Em: **Química, a Ciência Central.** Cap. 13, 9. ed., Pearson Prentice Hall, 2005, São Paulo, SP.

GABARITO

Capítulo 1

01. HOOH

02. 30,35 °C

03. $h \cong 10{,}35$ m

04. 132,35 g/mol

Capítulo 2

01. $\Delta U = -8{,}04$ J

02.

a) − 99 J

b) − 167,45 kJ

03. $\Delta H^{o} = -3.169{,}4$ kJ

04. $\Delta H = -304{,}1$ kJ

05. −86 kJ

06. −163 kJ mol^{-1}

07. $\Delta S^{O} > 0$, $\Delta S^{O} = +512{,}0$ J K^{-1} mol^{-1}

08.

a) − 86 kJ mol^{-1}

b) Espontânea

c) $\Delta S_{sist} = -126$ J K^{-1} $mol^{-1} \rightarrow S_{viz} = +403$ J K^{-1} mol^{-1}

09. 5,7 g

Capítulo 3

01. $2{,}15 \times 10^{-2}$

02. 58,2 kPa

03. $-0,037°C$

04. $K = 5,8 \times 10^5$

Capítulo 4

01. $r = k[NO]^2 [H_2]^1$; $k = 1,23 \text{ mol}^{-2} \text{ L}^2 \text{ s}^{-1}$; $r = 4,61 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}\text{s}^{-1}$

02.

a) $1,2 \times 10^{-7}$ g/cm^3;

b) 0,35 ano